Conseil *d'*Évaluation *des* Technologies *de la* Santé *du* Québec

Report – June 2000
(CETS 2000-1 RE)

IMPLANTABLE VENTRICULAR ASSIST DEVICES: SHOULD THEY BE USED IN QUÉBEC?

Report submitted to the Minister of Research, Science and Technology of Québec

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec

Information concerning this report or any other report by the *Conseil d'évaluation des technologies de la santé* can be obtained by contacting the *Conseil* 's office:

Conseil d'évaluation des technologies de la santé
2021, avenue Union, bureau 1040
Montréal (Quebec) H3A 2S9

Telephone: (514) 873-2563
Fax: (514) 873-1369
E-mail: cets@mrst.gouv.qc.ca
Web site address: http://www.cets.gouv.qc.ca

Legal deposit	-	*Bibliothèque nationale du Québec*, 2000
	-	National Library of Canada
ISBN		2-550-36174-1

How to cite this document:

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. Implantable Ventricular Assist Devices: Should They Be Used in Quebec? (CETS 2000-1 RE). Montreal: CETS, 2000, viii-36 p. (Original French version published in March 2000).

SUMMARY

INTRODUCTION

Heart failure is common. Until recently, when medication was no longer able to maintain function, life could only be prolonged by cardiac transplantation. However, very few donor hearts are available each year.

Mechanical pumps have now been developed which can be implanted in the body of the recipient and take over the heart's function, thus prolonging life for months or years. These devices are being used in Europe and the USA but have only had very limited application in Canada and Quebec.

The present document reviews the available data pertaining to the decision whether they should now be used in Québec. It originally arose from a request by the *Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre*; however, as the issue concerns the entire province, the *Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec* is very interested in the results of this evaluation.

Status of Technology

This is a new and rapidly developing technology but is no longer experimental. It is appropriate to consider it an "innovative" technology and as such, consider its application within the strict framework of data collection for research purposes.

Applications

Left ventricular assist devices (LVADs) are used in emergency situations where, in their absence, the outcome would be imminent death. They are also used electively in the context of progressive heart failure. LVADs may be used with three objectives: as a bridge to transplantation, as a bridge to recovery, or as a permanent alternative to transplantation.

Efficacy

The following estimates of outcome are no more than approximations, based on the results of the more recent reports:

Survival to transplantation or explantation can be expected for approximately 70% of implanted patients. In elective cases, prior LVAD use may improve *transplant* survival rates at 5 years from approximately 70% to possibly as high as 90%.

Hemorrhage requiring re-operation may occur in 20-44% of patients in the first few post-operative days, but is rare thereafter.

Thromboembolism rates have varied from 5-15% (HeartMate®) to 12-37% (Novacor®). The lower rates, 5% and 12%, are probably more pertinent to the present decision.

Infections, either systemic or local, are experienced by approximately 50% of patients. Both thromboembolism and infection are encountered throughout the duration of the implant but their frequency diminishes with time.

Quality of Life. Many patients on long-term LVAD support can return home and resume a near normal life, taking part in work and recreational activities. Overall, quality of life is superior to that of a patient in advanced heart failure but inferior to that of a transplant survivor.

Costs of implantation

The direct cost to the Canadian health care system of installing a Novacor® LVAD is approximately $138,000. Assuming 70% survival to transplant with an average 100 days support, this

technology would increase the cost of each cardiac transplantation by approximately $200,000.

Cost-effectiveness

It is premature to attempt precise estimates of cost-effectiveness. First approximations based on hypothetical scenarios, considering only direct costs to the health care system, provide the following estimates:

- Bridge to transplant, *emergency interventions* for cardiogenic shock: No estimate possible. No additional lives saved.

- Bridge to transplant, *elective interventions* for patients awaiting transplantation: Estimates range from $91,000 to $126,000 ($117,000 to $186,000 discounted at 5%) per life year.

- Permanent alternative to transplantation. *Emergency use*: $52,000 (discounted: $50,000) to $60,000 (discounted: $58,000) per life year. *Elective use*: $71,000 (discounted: $68,000) per life year.

Economic Impact

If employed *strictly* as a bridge to transplant and so used before 10 transplant procedures per year, the total annual cost, exclusive of transplantation related costs, would be of the order of $1.4 million. Some implants will, however, become permanent, causing an increasing cost. If 4 of the 10 patients receiving LVADs remain on permanent LVAD support, the total cost, exclusive of transplantation costs, by the end of 12 years might be approximately $3.8 million per year. If used as a permanent substitute for transplantation for 1,500 patients each year, the annual expenditure after 12 years might be of the order of $570 million (while sustaining the lives of perhaps 9,500 patients).

Ethical and Social Considerations

Consideration of the ethical and social issues leads to the following tentative conclusions:

- It is no longer ethically acceptable to refuse all access to this demonstratedly effective technology on grounds of cost alone.

- On the other hand, it would not be ethical to approve its extensive use until the economic demands of substantially more cost-effective technologies have been addressed.

- If used only as a bridge to transplantation, to rescue cases in cardiogenic shock who would otherwise have a rapidly fatal outcome, 10 LVADs might be required in the first year. It would be reasonable to initially limit LVAD use to this number.

- Until there is a substantial increase in the effectiveness of this procedure and a reduction in its cost, its application with the intent of providing a permanent substitute for transplantation would lead to inappropriate use of resources.

- It will be difficult to limit the use of this technology. There will be social, political and medical pressures to expand its use to all individuals whom it might benefit. It is essential that the number of implants authorized be clearly defined in advance.

Significant Practical Issues

Initiation of this technology should not be undertaken without prior decisions being taken on the following issues:

Research. A major reason for proceeding to use LVAD technology would be to contribute to knowledge. The first objective should be a comparison of the outcomes and costs of the technol-

ogy with conservative management. The relevant clinical and cost data of every case implanted in Quebec should therefore be recorded in a registry with all the rigor of a research study, and a matching control series should be established. Delivery of such research data should be a condition of approval.

Centralization. To maximize the acquisition of skills, LVAD technology should initially be concentrated in a single centre which already carries out heart transplantation and which offers access to all medical specialty services.

Access. To facilitate access, the centre undertaking LVAD technology should establish a functional communications network with other cardiac surgical centres. Some of these should be equipped with devices such as Abiomed® or Thoratec® to facilitate rescue and transport of cases. To receive transfers the implant centre would need to maintain a heart failure unit with appropriate beds and support staff.

Budget. Existing budgets will not be able to absorb the cost of this new technology. If it is to be undertaken, appropriate funding must be provided outside existing hospital budgets.

Evaluation. The program should undergo thorough evaluation at regular intervals (initially at least every 3 years). At this time, possible extension of the program, or other modifications, must be decided upon. Poor clinical results or failure to produce the research data should be considered cause for transfer of the program elsewhere.

Importance of a Public Debate

Access to an effective technology has not, until at least recently, previously been limited on grounds of its cost. Until the opportunity costs of such decisions (i.e. what we must do without in order to pay for a technology like LVADs) are understood and widely accepted, wise decisions will be difficult to make and apply. In order for the public to comprehend and accept these decisions, there must be widespread and open debate of the fundamental issues raised by allocation of collective resources.

ACKNOWLEDGEMENTS

This report was prepared at the request of the *Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec* by **Maurice McGregor**, MD, cardiologist and researcher-consultatn for the *Conseil*. We wish to express our gratitude to him for the work done.

The *Conseil* also cordially thanks the external reviewers for their many comments, which helped improve the quality and contents of this report:

James Brophy	Cardiologist, Department of Cardiology, Centre hospitalier universitaire de Montréal – Hôpital Notre-Dame, Montréal (Québec)
Daniel Doyle	Heart surgeon, Head, Surgery, Heart Transplantation Program, Hôpital Laval, Québec (Qc)
Anne Lemay	Economist, Association des hôpitaux du Québec, Montréal (Québec)
Jocelyne Saint-Arnaud	Associate Professor, Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal, Montréal (Québec)
Michel White	Cardiologist, Research Centre, Montreal Heart Institute, Montréal (Québec)

We also wish to call attention to the invaluable contribution of Fatiha Rachet, cardiologist and research-consultant for the *Conseil*, who reviewed this report.

Lastly, the *Conseil* expresses its gratitude to Marc-André Thibodeau, library technician, and Pierre Vincent, librarian, for their bibliographic support, and Maria-Edith Jacques, for the final layout of this report.

TABLE OF CONTENTS

SUMMARY i

ACKNOWLEDGEMENTS v

TABLE OF CONTENTS vii

1. INTRODUCTION 1

2. METHODS 3

3. THE IMPLANTABLE LVAD 5
3.1 DESCRIPTION 5
3.2 MECHANICAL RELIABILITY 5

4. APPLICATIONS OF LVADS 7
4.1 URGENCY 7
4.2 APPLICATIONS 7
4.2.1 Bridge to Transplant 7
4.2.2 Bridge to Recovery 8
4.2.3 Alternative to Transplant 8

5. CLINICAL RESULTS OF LVAD APPLICATION 9
5.1 GENERAL DATA 9
5.2 SURVIVAL RATE 9
5.3 COMPLICATION RATES 10
5.3.1 Hemorrhage 10
5.3.2 Thromboembolism 10
5.3.3 Infections 10
5.4 QUALTITY OF LIFE OF LONG-TERM LVAD RECIPEINTS 11

6. COSTS OF IMPLANTATION 13

7. COST-EFFECTIVENESS 15
7.1 APPLICATION 1: BRIDGE TO TRANSPLANT 15
7.1.1 Emergency Implantation 15
7.1.2 Elective Implantation 15
7.2 APPLICATION 2: BRIDGE TO RECOVERY 16
7.3 APPLICATION 3: PERMANENT ALTERNATIVE TO TRANSPLANT 16
7.3.1 Emergency Implantation 17
7.3.2 Elective Implantation 17
7.4 SUMMARY 17

8. ECONOMIC IMPACT 19
8.1 APPLICATION 1: BRIDGE TO TRANSPLANT 19
8.2 APPLICATION 3: PERMANENT ALTERNATIVE TO TRANSPLANT 20

9. ETHICAL AND SOCIAL ISSUES 21

9.1 ACCESS TO LVAD TECHNOLOGY 22
9.2 EXTENT TO APPLICATION 21
9.3 PRECEDENT 22
9.4 INDIVIDUAL OR SOCIETAL VIEWPOINT? 22
9.5 EQUITY 22
9.6 TRANSPARENCY 23

10. PRACTICAL AND ADMINISTRATIVE ISSUES 25
10.1 LVAD CENTRES 25
10.2 COMMUNICATION NETWORK 25
10.3 RESEARCH 25
10.4 REVIEW 25
10.5 FUTURE DEVELOPMENTS 26

11. CONCLUSIONS 27

APPENDIX 1: COSTS OF ALTERNATE MANAGEMENT 29

APPENDIX 2: ESTIMATION OF THE ECONOMIC IMPACT OF PERMANENT LVAD IMPLANTS 31

REFERENCES 33

1. INTRODUCTION

Heart failure is a common cause of invalidism and death with a reported prevalence in the USA of between 1.1% and 2.0% of the noninstitutionalized population between 25 and 75 years of age [53]. Much effort has been spent on developing mechanical devices designed to replace the heart or to support the function of one or both of its ventricles. Earlier devices such as the cardiopulmonary bypass apparatus, the balloon counterpulsation device, or externally placed centrifugal pumps, were developed to sustain the circulation for a few hours or days. Subsequently, increasingly practical pumps were developed, which were capable of sustaining the circulation for months or years.

Some of these devices, such as the CardioWest TAH® are mechanical hearts which completely replace the native heart and are placed in the cardiac space in the thorax. Others called ventricular assist devices (VADs) are pumps which accept blood from either or both ventricles, returning it under pressure to the aorta or pulmonary artery. Some of these, such as the Abiomed BVS 5000® or the Thoratec® VAD, are placed outside the body, the most recent version of the latter being portable and allowing considerable mobility. In two, the Novacor® (Baxter HealthCare) and the HeartMate® (Thermo Cardiosystems Inc.), the pumps are implanted in the body, in the anterior abdominal wall or upper abdomen respectively, with only a power line penetrating the body's surface. Though usable for right or left ventricular support, the greatest experience has been accumulated in the use of these two implantable devices to support left ventricular function (implantable LVADs). Because of this, and because of their portability and potential to permanently substitute for the failed ventricle, they will be the devices principally considered in this assessment report.

These devices have been the subjects of excellent recent reviews [17, 22] and three previous technology assessments [25, 41, 61]. The object of the present study is not to repeat these reviews or to compare the presently available makes of implantable VAD with each other. It is rather to consider the overall efficacy, the costs, and some of the ethical and social issues associated with use of this technology for long-term cardiac support, focussing in particular on those data which are relevant to the decision whether or not implantable LVADs should be used in adults in Quebec at this time.

2. METHODS

There is as yet no relevant evidence concerning the use of VADs which is based on randomized clinical trials. Some data derive from the developers of the devices. A little evidence is based on poorly controlled comparative case series, and most is derived from case series of variable quality.

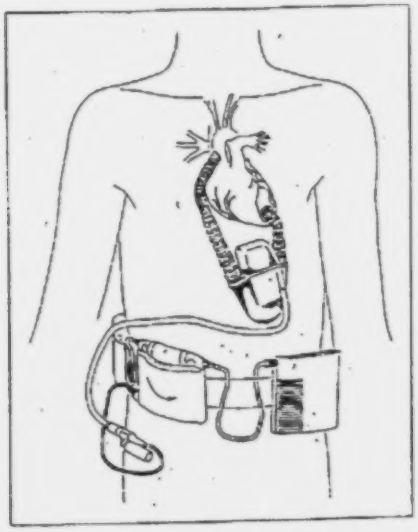
The present review borrows from recent technology assessments carried out in France by the *Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques* (CEDIT) for the *Direction de la Politique Médicale* de l'*Assistance Publique des Hôpitaux de Paris* [25], in the USA by the Oregon Health Resources Commission [41], and in the United Kingdom by the Wessex Institute [61] as well as the reviews of Hunt et al [22], and Goldstein et al [17]. It also uses information obtained through use of the MEDLINE data base (January 1, 1993 to December 1, 1999) using key words "VAD" and "mechanical circulatory support", references cited in all of the above sources, papers presented at the Meeting on Mechanical Cardiac Support and Replacement of the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Atlanta, November 5-6, 1999, and information supplied by the Novacor Division of Baxter HealthCare Corporation, Thermo Cardiosystems Inc., Abiomed Inc., and Thoratec Laboratories. Since the technology is evolving rapidly, evaluation of clinical efficacy is based principally on reports appearing since 1994.

3. THE IMPLANTABLE LVAD

3.1 DESCRIPTION

The LVADs under consideration are implanted surgically using cardiopulmonary bypass. The Novacor®, which is illustrated in Figure 1, is implanted in the abdominal wall behind the rectus abdominis muscle with only a power line penetrating the skin, while the externally similar HeartMate® devices are positioned in the abdomen behind the rectus muscle. Conduits drain blood from the left ventricle to the pump and return it to the ascending aorta. In this way, the function of the left ventricle can be partially or completely taken over by the device.

Figure 1: Simplified representation of the Novacor® LVAD



Following surgical implantation, the pumps are controlled by bedside consoles, which have both programming and monitoring capacity, and provide power to the units. When patients are mobilized, the Novacor® and HeartMate® electric pumps are connected to portable systems consisting of a small portable controller and rechargeable power packs, all worn on the patient's belt or suspended in a shoulder bag. At night or when patients are immobile, the pump units are connected to a small "personal" power source.

3.2 MECHANICAL RELIABILITY

Mechanically these devices are reasonably reliable. Twelve Novacor® units which underwent *in vitro* testing to failure between April 1994 and December 1998, averaged 4.2 (max 5.6) years of operation per unit. All functioned for over 3 years without developing any problems[1].

By February 1999, 635 current Novacor® units had been successfully implanted, with a cumulative 226 years of experience (information provided by Dr. Portner: see note 1). In 25 patients with a median duration of support of 1.6 years, connector wearing out occurred in 4 cases and recipient induced guideline damage in 3. All were successfully managed [24]. The manufacturer believes the Novacor® units will have a trouble-free functioning life of approximately 4 years though this estimate is not yet based on clinical experience (according to Dr. Portner).

By October 1999, 1,157 patients had received the HeartMate® pneumatic powered device (IP), and 777 the electrically powered device (VE). Of these 1,934 patients, 301 were supported for over 180 days and 65 for more than one year. Though device failures were reported with the earlier pneumatic device [34] none have been reported

[1] Information provided by P.M. Portner, MD, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA, 1999.

from use of the electric device since its approval in October 1998[2].

[2] Personal communication with N. Mastrangelo of Thermo Cardiosystems Inc., Woburn, MA, USA, 1999.

4. APPLICATIONS OF LVADS

Implantable LVADs are used under conditions of *varying urgency* ranging from emergency to elective, and with *three different objectives.*

4.1 Urgency

Emergency Implantation

Sudden loss of ventricular function, so severe that blood pressure cannot be maintained, occurs in the context of massive myocardial infarction or following cardiac surgery. In either situation, in addition to maximal medication, the circulation is usually supported as necessary by balloon counterpulsation or by a centrifugal VAD. When a patient cannot be weaned from these devices after a few days, recovery becomes increasingly unlikely unless a donor heart becomes available. Life can then be maintained by use of a long-term LVAD [10]. We will refer to this situation as *emergency implantation.*

Elective Implantation

LVADs are more frequently used in the context of slow deterioration of cardiac function in a patient awaiting cardiac transplantation. An implantable LVAD may then be used to sustain life until a donor heart becomes available, or in the case of very advanced failure, to improve the chance of survival when a donor organ does become available. This situation arises when severe long-standing cardiac failure has depressed the function of the liver or kidneys, or caused drug resistant pulmonary hypertension, or resulted in body wasting and general depression of function so as to make successful cardiac transplantation unlikely. LVAD-assisted circulation with restoration of cardiac output can then greatly improve clinical status and survival [3, 13, 15]. Although there may be considerable urgency in some of these cases, the timing of implantation can usually be chosen and they will be referred to as *elective implantation.*

4.2 Applications

LVADs can be used with three very different objectives in mind:

- As a bridge to transplant, to sustain life until a donor heart becomes available.
- As a bridge to recovery, with the objective of resting the failed ventricle in the hope that it will recover sufficiently to allow eventual explantation of the device.
- As an alternative to transplantation, remaining implanted "permanently", to be replaced only when necessary by a new unit.

4.2.1 Bridge to Transplant

There is now wide agreement on the clinical efficacy of this technology when used for the first objective [10, 15, 17, 18, 25]. In the emergency situation there is seldom a suitable donor heart immediately available. In the elective situation also, because the need for donor hearts greatly exceeds supply, it frequently occurs that clinical deterioration makes transplantation urgent in the absence of a donor heart.

It must be noted that when LVADs are restricted to the bridge to transplantation application, few, if any, additional lives will be saved through their use, since the limiting factor is the number of donor hearts available. While the life of a patient who would have died may be saved by use of the device, due to the shortage of donors, when these patients progress to transplantation, some other individual on the transplant waiting list is deprived of their chance of survival. Thus this use of the technology does not, except as

discussed below, save new lives but only different lives.

4.2.2 Bridge to Recovery

The most desirable outcome is when the circulatory assistance results in reversal of medically-resistant pulmonary hypertension [1] or recovery of the failed ventricle [31, 38] to the extent that the native heart functions satisfactorily after device explantation.

Unfortunately this is not a frequent event. For example, it has been reported in 3.5% of 85 patients supported by LVAD (HeartMate®) [9], and in 2% of 1,387 patients implanted with the same device [14]. In a retrospective review of 111 LVAD implants, explantation without transplantation was possible in 4.5% of patients [32]. However, it is possible that with the acquisition of greater skill in weaning, more patients may be successfully explanted in the future. Using frequent measurements of cardiac function and careful timing, Mueller has recently reported on a cohort of 107 patients with dilated cardiomyopathy treated with LVAD since 1966, of whom 24 (22%) were successfully weaned, and 14 (13%) showed lasting recovery [37].

4.2.3 Alternative to Transplant

By contrast with the bridge to transplant application, the use of LVADs as a permanent alternative to transplantation is more contentious. The CEDIT evaluation explicitly recommends that "the extension of their use to other indications (than bridging to transplant) cannot yet be evaluated" [25].

The Oregon Health Resources Commission is even more restrictive in its approval, limiting LVAD application to "bridge-to-transplant support for properly selected transplant patients who are already on a transplant waiting list at a certified transplant centre". LVADs should not, they conclude, be used "for patients who are not already on such a waiting list" even if they subsequently become "transplant eligible" [41].

The Oregon report further stipulates that "The panel believes at this time that VADs should not be used with patients for whom there is no reasonable expectation of either being able to successfully transplant (after bridging to transplant) or to successfully wean and explant (after sufficiently bridging to recovery over not too long a period until recovery). In other words, at this point, if there is no reasonable expectation of being able to remove the device following transplantation or a not too long-term recovery period, it should ordinarily not be implanted". In summary, they conclude that "VADs cannot be recommended for longer-term bridge to recovery for chronic heart failure patients, nor as destination therapy in place of transplantation" [41].

The reasons for both the French and Oregon evaluators limiting their approval of VADs to application 1, bridge to transplant, are important. The reason for the Oregon group to further exclude their long-term use even for this function is possibly because their decisions may have been influenced by reports of use of an early version of the HeartMate®. There was clearly concern for the lack of evidence of long-term use at this time, with uncertainty as to the quality of life to be expected by long-term users. The Oregon group also had major concerns as to the potential economic impact of approval of this technology.

By contrast with these evaluations, several authors have expressed the opinion that this technology is now sufficiently advanced to allow consideration of its application with the objective of permanent support [6, 19, 42, 44].

CLINICAL RESULTS OF LVAD APPLICATION

5.1 General Data

Fairly extensive experience of implantable LVAD use has now been accumulated. By April 1999, Novacor® units had been implanted in 1,074 patients for an average duration of 103 days. Of these patients, 54% had proceeded to transplantation, 2% had been successfully explanted, 7% were still implanted at the time of reporting and 37% had not survived. The median duration of support was 153 days, with 38 supported for over 6 months and 17 over 1 year[3]. By September 1999, 1,934 patients had been implanted with one or other of the HeartMate® devices. Of 777 patients supported by the electrically powered device (HeartMate® VE) for an average 114 days, 131 were still ongoing. Of the remaining 646, 266 (41%) had expired prior to transplantation, 358 (55%) had been successfully transplanted, and 22 (3.4%) had been explanted [58].

We will attempt below to arrive at estimates of the health and economic consequences which can be expected from use of implantable LVADs at this time. These consequences can only be meaningfully considered in comparison to the consequences of *not* using these devices. However, apart from the situation of emergency implantation when the alternative is rapid demise, the outcomes of comparable cases treated medically, let alone randomized studies, are not available. Thus, the following estimates are of necessity based on descriptive case series carried out in different centres, using different techniques with differing case selection, and all estimates must be considered first approximations and treated with great caution. Nevertheless, to arrive at policy decisions, even if they be short-term and subject to revision in the near future, some estimates of the outcomes which may be expected are essential.

[3] Information provided by P.M. Portner, MD, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA, 1999.

5.2 Survival Rate

There is reportedly great variation in outcome from centre to centre after LVAD implantation both in US (according to Dr. Portner: see note 3) and European [12] centres. In addition to between centre differences, the survival rate is heavily influenced by the severity of the cases selected. Appropriate use of this technology in the setting of otherwise irreversible cardiogenic shock is clearly capable of saving lives. For example, De Rose and colleagues reported on 12 postoperative patients selected because of failure to wean from bypass, or unresponsiveness to inotropic support, or balloon counterpulsation. Of these patients who normally would have died, 9 survived and were discharged from hospital [10]. Lives can also clearly be saved when LVADs are used more electively to sustain the life of a rapidly deteriorating patient who urgently requires a transplant, but no donor organ is available. It is reasonable to assume near 100% mortality for such cases in the absence of LVAD use. Their value when used to improve the health of the recipient, and thus the probability of successful transplant, can be accepted but is harder to quantitate.

Overall survival

To derive an overall value for survival is not easy. Of the first 993 patients treated worldwide with one of the HeartMate® devices, 59% survived to transplant or recovery [45]. In a US series of 100 patients in which HeartMate® devices were implanted, 76 survived to transplantation [34]. In another series of 85 patients receiving the same device, 73% survived to transplant

or explant [19], and in a third series there was a reported survival of 75 of 100 implants (HeartMate®) [57]. A German retrospective study of 118 consecutive patients implanted with the Novacor® device reported an overall survival of 74% [12]. The CEDIT reviewers concluded that on average 70% of implanted cases would survive and proceed to transplantation. Of those transplanted, they estimated a 5-year survival of close to 90%, compared to a 70% 5-year survival for patients proceeding directly to transplantation [25].

5.3 Complication Rates

Because of changing anti-thrombotic and anti-infection protocols, changes in pump design, absence of controlled studies and changing medical management, any precise comparison of the rates of adverse events in patients supported by LVADs with those treated conservatively is not possible. Furthermore, many of the adverse events experienced in the early post-operative period, such as right ventricular failure and renal and hepatic failure, are reflections of the severity of the pre-operative status and will vary with the severity of the cases selected. More clearly attributable to LVAD technology are the complications of hemorrhage, thromboembolism and infection.

5.3.1 Hemorrhage

Major hemorrhage in the peri-operative period requiring re-operation is reported to occur in 20 to 44% of implant procedures [4, 17, 55]. The causes of such frequent hemorrhages include hepatic dysfunction, poor nutrition status, cardiopulmonary bypass induced platelet dysfunction, and the extensive nature of the surgery [17]. With the HeartMate® devices, which do not require anti-coagulation, hemorrhage outside the peri-operative period is not a problem. With use of the Novacor® device which requires anti-thrombotic therapy, later hemorrhage is observed, but is reported to be uncommon since the adoption of a new anti-thrombotic regimen, the "Chicago protocol" (personal communication from Dr. Portner: see note 3).

5.3.2 Thromboembolism

The rate of thromboembolic events is a variable which is partly pump-dependent. Rates from 5% (0.014 events per patient month) [42] to 15% [43] have been reported in two series using the HeartMate® device. Thromboembolism has been a more frequent complication of use of the Novacor® LVAD with rates ranging from 10 to 37% [33]. In one study of 36 patients supported for 109 ± 88 days, clinical cerebral embolism was evident in 17 (47%) [52]. However, these authors subsequently reported a lower incidence of this complication (one transient ischemic attack, TIA, in 9 procedures) following the addition of platelet inhibitors to the anti-coagulant regimen [51]. Recently introduced changes in pump design are reported to have lowered the frequency of this complication to 12% in a recent series of 155 patients[4]. The lower rates of 5% (HeartMate®) and 12% (Novacor®) probably better reflect the incidence to be expected at this time. The risk of this complication persists but diminishes with time.

5.3.3 Infections

Infections are common in LVAD recipients. Each of 13 patients supported for an average 127 days by an LVAD (HeartMate® or Thoratec®) had at least one infection [20]. In a study by the same group of 14 HeartMate® and 24 Thoratec® implants supported for a total of 2,572 days, there were 43 device-related infections in 11 patients. They occurred at a fairly constant rate throughout the period of LVAD support [19]. These infections are most frequently related

[4] Information provided by P.M. Portner, MD, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA, 1999.

to the exit site of the device's driveline, reportedly occurring at this site in from 22 to 33% of procedures [18, 28, 55]. Usually, they are controllable but in rare cases they may require device removal [17].

Argenziano et al found that 45% of 60 implanted patients developed significant infections after LVAD (HeartMate®) implantation [2]. Eight (13%) involving the driveline were distributed evenly between the first and twenty-seventh week of support. Eight (16%) developed endocarditis at a rate of 0.04 cases per month of support. Oz et al, who followed up 55 LVAD implants for over 2 months, found that 53% developed clinically significant infections. Infection of the device (LVAD endocarditis) occurred in 8, causing death in 4 [42]. Three of the four infections of the device were fatal in the report of Holman et al. [21]. Overall, although this complication diminishes with time, the rate remains significantly elevated [2, 20].

In evaluating these rates, it must be remembered that such patients in advanced heart failure, debilitated, and subject to frequent intravascular interventions, would have had a significant infection rate even in the absence of any VAD implant. Thus, in a study of the Novacor® device involving 156 implanted patients and 35 matched (but not randomized) controls, the infection rate was 66% in the former and 46% in the latter group [4].

Overall, these complications are a serious and on-going problem. It appears that significant infection is to be expected at some time in at least half of LVAD-supported patients and that about half of these involves the driveline. In the Novacor® study, the linearized rate of all complications experienced after 180 days of support was still 0.49/patient/month [29], and in a European study of 17 LVAD-implanted patients who had spent over 1 year at home, systemic infection occurred in 17.6% [24]. Almost all of these can be managed successfully. LVAD endocarditis is much less frequent but when it does occur usually involves re-operation and is often fatal.

5.4. Quality of Life of Long-Term LVAD Recipients

From the foregoing descriptive data, it appears that in the context of almost certain death, the discomfort and complications of short-term LVAD support are clearly acceptable. However, the longer the devices remain implanted, the more does the quality of life of the recipient bear on the decision whether to use an LVAD or not.

There is now considerable experience of long-term LVAD use with evidence of a health status adequate to permit near normal life for some. In a Swedish report, 3 of 6 patients supported by the HeartMate® VE device were at home for periods of 101 to 175 days before transplantation, enjoying "an active physical and social life" [30].

In a follow-up of 156 implants (Novacor®) carried out in 22 US centres, with an average duration of 97 days (maximum 780 days) [29], approximately 40% have been supported at home, many taking part in normal activities and some returning to work[5]. Myers et al reported on the status of 29 patients supported by an LVAD (HeartMate®) for an average of 194 ± 138 days. Twenty-one were discharged home, of whom fifteen were readmitted for various problems, six of which were device-related. No deaths occurred outside the hospital [40]. Catanese et al followed-up 14 patients on LVAD (HeartMate®) support for an average of 117 ± 24 days. None died and all were able to safely maintain their devices while 7 patients were discharged home [5].

[5] Information provided by P.M. Portner, MD, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA, 1999.

In a recent report of 25 European patients supported by an LVAD (Novacor®) for a median of 1.6 years, the median time spent outside the hospital was 1.38 years (88%). Most patients were able to resume normal activity and some returned to work [24]. From such a descriptive series it would appear that many long-term patients can live at home much of the time and pursue a fairly active, though not normal, life.

In a study using structured quality of life (QOL) assessments, the QOL of 120 out-of-hospital LVAD-supported patients was comparable to that of transplant recipients and superior to that of matching patients awaiting transplantation [11].

Moscowitz et al studied quality of life in patients before and during LVAD support and after cardiac transplantation, using the patients' estimates of utilities (range 0-1) arrived at by standard gamble. Average utilities were, before and during LVAD support, 0.548 and 0.809 respectively, compared to 0.964 after transplantation. These results suggest a quality of life on LVAD support which is substantially better than that on medical therapy alone, but not as good as after transplantation. These results suggest a quality of life on LVAD support which is substantially better than that on medical therapy alone, but not as good as after transplantation [36]. In a study of 35 patients at 60 and 90 days reported by Kormos, 97% of patients reported "better functioning" and the same percentage said they would "agree to the device for a relative" [28].

The psychological stress of long-term support on an LVAD must be considerable. Shapiro et al., after reviewing 30 procedures in one centre, found psychiatric interventions to be frequently necessary and "aggressive treatment of depression" to play a major role in improving functional status [54].

In summary, available evidence on the quality of life of patients on long-term LVAD support suggests that in spite of the continuing risk of infective or thromboembolic episodes and the burden of caring for the equipment, when used in the context of shortly anticipated death due to advanced heart failure, the complication rates and quality of life are acceptable.

6. COSTS OF IMPLANTATION

The costs under consideration are the direct costs to the health care system. The assumption is made that the technology will be applied in a Quebec hospital which is already undertaking cardiac transplantation. To simplify discussion of the costs of LVAD technology, US and UK cost estimates will be converted to Canadian dollars assuming 1 C$ = 0.65 US$ and 0.42 £ sterling, respectively. All cost estimates will be presented in 1998 Canadian $ values, adjusted when necessary according to the consumer price index [56], and rounded where appropriate.

No study has been made of the costs of LVAD technology in the Canadian health care system. In the USA, Gelijns et al studied the costs of LVAD implants (HeartMate®) in 12 patients. They found that the sum of all the direct costs of LVAD implantation (excluding device-related costs) up to the time of hospital discharge was approximately C$113,740 [16]. The Wessex Institute study estimated this cost at $22,569 [61]. It is hard to estimate how much this would cost in the Canadian system. Gelijns et al. and the CEDIT reviewers both conclude that the cost of LVAD implantation is comparable to the costs of cardiac transplantation. An estimate of the cost of cardiac transplantation in Quebec was approximately $48,443 (adjusted to 1998 $) [7], or 43% of the US cost of LVAD implantation as estimated by Gelijns and colleagues. This estimate is close to that of the UK study, $50,760 [61], and will be assumed to be the cost of LVAD implantation in Quebec.

The HeartMate® and Novacor® devices cost approximately $94,000 [58] and $90,000[6]. Thus the total cost of a Novacor® implantation would be $138,443. The hospital monitor, costing $62,000, and the personal monitors costing $31,000 each (according to Dr. P.M. Portner) are re-usable, and their costs are not considered in these estimates. The number of re-uses can only be guessed at. f the former were used for 30 patients and the latter for 5, approximately $7,000 should be added to the cost of each implantation.

The costs of maintaining a patient after successful LVAD implantation (the average costs of physicians fees, medications, hospital admissions) was found by Gelijns et al to be (in $C) $77 per day, including the cost of hospital readmissions. The likely cost of post-implant maintenance in the Canadian setting is unknown. In the Wessex Institute study, because no data were available, it was, surprisingly, decided to consider follow-up to be without cost [61]. As a first approximation, we will assume that the average Canadian maintenance costs would be 50% of the US costs as estimated by Gelijns et al, or $38 per day. Assuming an average of 100 days on LVAD support before transplantation, the cost in Canada of maintaining a patient prior to transplant would be $3,800. This is a relatively small component of the total cost. If maintenance actually cost 50% more or less than estimated, this value would be $7,600 or $1,900, respectively.

Based on the above assumptions, when used in the emergency context in which the alternative would be death within days, and assuming 70% survival of those implanted and support for an average of 100 days before transplantation, this technology would increase the cost of each transplantation by [($138,443 x 100) + ($3,800 x 70)] ÷ 70 = $201,576 ($205,376 to $199,676 varying maintenance costs ± 50%).

[6] Information provided by P.M. Portner, MD, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA, 1999.

7. COST-EFFECTIVENESS

It is clear from the above that reliable estimates of cost-effectiveness cannot be made on the basis of these data. However, it is possible to assume scenarios which, in light of the available information, seem reasonable as a basis for estimation of cost-effectiveness. First of all, the cost-effectiveness will depend on which application of LVADs is being considered.

7.1 Application 1: Bridge to Transplant

7.1.1 Emergency Implantation

Let us first assume that LVADs will only be used as a bridge to transplant, and only in the context of emergency implantation when imminent death due to heart failure is virtually certain and no donor organ is available. Considered in this context, this technology might at first be considered to be acceptably cost-effective. However, it must be remembered that there are already too few donor hearts to meet the demand. Thus use of a donor heart for a patient whose life has been saved by LVAD use will automatically deprive some other potential recipient on the transplant waiting list. Accordingly, as long as LVADs are used only as a bridge to transplant, they will save no additional lives. They will only save different lives, rendering estimation of cost-effectiveness impossible.

7.1.2 Elective Implantation

If used electively for patients awaiting transplantation, life years may be saved because interim LVAD support of severely compromised patients allows for better planning of cardiac transplantation, with an improved patient status and better transplant survival rates. The extent of this potential improvement in transplantation outcome will vary according to the clinical status of the patients concerned and is accordingly hard to predict. There are no randomized controlled series. The nearest to a controlled study is series of bridge to transplant LVAD (Novacor®) implants reported by Portner, in which the survival at one year after transplant of patients receiving prior LVAD support was 91%. This was compared by the authors to a rate of 77% without support, derived from the pooled ISHLT data[7].

The CEDIT reviewers estimated that a period on LVAD support prior to transplantation would be expected to raise the 5 year *post-transplant* survival rate from 70% to close to 90% [25]. This estimate must be based on slender data. But if correct, it would suggest that judicious elective use of LVAD technology might increase survival after transplantation by 15 to 20 percentage points. Even based on the upper value, it would still, however, be a relatively cost-ineffective technology.

Let us consider a scenario which compares 100 patients transplanted with prior LVAD support to 100 who are transplanted directly with the following assumptions.

- That 70% of LVAD recipients proceed to transplant. To prepare 100 patients for transplant, 143 LVADs must be implanted.
- That of 100 transplant recipients who have had prior LVAD-assist, 20 will survive who would have died in the absence of LVAD support.
- An average 100 days on LVAD support.
- Survival rate 1 month post- transplant : 95% (93 to 96% according to age) [59].
- Average survival time after transplantation : 13 years. This was the estimate used in the

[7] Information provided by P.M. Portner, MD, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA, 1999

Quebec study [7]. It was based on a projected 74% survival at 3 years. The contemporary observed rate of the ISHLT [23] is almost identical.

- Average annual cost after transplantation : $10,000. The average annual cost in the Quebec study, in 1998 adjusted dollars, is $10,350 [7].

Then:

- The health benefit would be survival of 20 patients x 13 years = 260 life years.
- The marginal cost would be the cost of 143 implant procedures ($48,443 + $90,000) x 143 = $19,797,349.

  Plus the cost of maintaining 100 implant survivors for an average of 100 days ($3,800 x 100) = $380,000.

  Plus the cost of transplanting and maintaining an additional 20 transplant survivors for an average of 13 years ($48,443 x 20) +($10,000 x 20 x 13) = $3,568,860.

  The total cost added by these 143 implantations amounts to $ 23,746,209.

Thus, the resultant cost-effectiveness of this scenario would thus be $91,332 per year of life (undiscounted), or $117,197 discounted at 5%.

However, it may be optimistic to expect 70% survival after emergency implantation [50] and, as discussed above, the estimated 20% improvement in transplant survival rate due to prior LVAD support may also be too high. Both of these possible over-estimates would result in under-estimation of the cost per life year saved.

On the other hand, when used electively for patients on the transplant waiting list the implantation of an LVAD may save some of the costs of medical management of patients awaiting transplantation who do not receive LVAD support. These will vary from modest medication costs to intermittent hospitalization. Their inclusion would slightly reduce this estimated cost per year of life saved.

These estimates also take no account of how many patients might have lived, and for how long, in the absence of elective implantation. This figure will be highly dependent on case selection. In Quebec, from 10-17% of patients on the waiting list die each year [47]. If case selection were such that of 100 comparable cases, 75 would have lived on average 1 year in the absence of LVAD support, the years of life saved by the procedure would be reduced from 206 to 185, with a resultant cost-effectiveness of $126,304 per year of life, or $185,980 when discounted.

7.2 Application 2: Bridge to Recovery

Emergency Implantation. If it were possible to predict which cases would recover cardiac function as a result of a period of LVAD support, the procedure would be considerably more cost-effective. Unfortunately this is not yet possible, and this outcome seems at present to be unlikely in more than 5% of procedures [9, 14, 32].

7.3 Application 3: Permanent Alternative to Transplant

Several authors have suggested that this technology is now sufficiently advanced to allow the application of LVADs as a permanent substitute for the failed ventricle [6, 42, 44]. A randomized controlled trial of long-term LVAD support versus optimal medical treatment, REMATCH, is currently underway [48].

The data on which to base estimates of either the possible health benefits or the costs, in the Canadian context, of this application of LVAD tech-

nology are even less adequate. However, some idea of the possible cost-effectiveness of this use of the technology can be arrived at according to its application, on the basis of the following assumptions.

7.3.1 Emergency Implantation

- Assume that the technology is first restricted to emergency cases in which death would shortly occur in its absence.

- Assume that the foregoing estimates of costs of implantation and maintenance of LVADs are valid, that 70% of patients will survive LVAD implantation with a subsequent mortality of 3% per year, and that LVADs will require replacement every 4 years with an operative mortality of 10%. The current average annual post-transplant mortality rate from the ISHLT from year 1-5 is 3.68% [23].

- Assume the cost of replacing the LVAD at 4 years is the same as the first implant.

With these assumptions, it can be estimated that carrying out 100 LVAD implants in such critically ill patients would, by the end of the 12th year, have cost $38,362,221 with a gain of 641 years of life, for an estimated cost-effectiveness of $59,842 per year of life (undiscounted), or $57,628 discounted at 5%.

The above estimate assumes rapid demise, with negligible cost, as the outcome in the absence of LVAD implantation. If it were assumed that in the absence of LVAD use, patients would receive short-term support using balloon counterpulsation or a centrifugal pump, each LVAD implant would save this cost. If we assumed that such support for 11 days might cost approximately $50,000 per patient (Appendix 1), this would reduce the net cost per 100 LVAD procedures by $5,000,000, resulting in an estimated cost-effectiveness (by 12 years) of $52,043 per life year or $50,075 discounted at 5%.

7.3.2 Elective Implantation

If used electively to save deteriorating heart failure patients for whom no donor heart is available, it must be assumed that some of the subjects receiving LVADs would have survived for some months or years in the absence of an implant. If, for example, we assume there would have been an average 1 year survival without LVAD support, the life years gained would be reduced to 531, with a consequent estimate of cost-effectiveness at 12 years of $70,903 (or $67,883 discounted at 5%), per life year.

7.4 Summary

It can be seen that estimates of cost-effectiveness of use of this technology are highly variable depending on the circumstances of use and the assumptions made for each estimate. Considering only direct costs to the health care system, and without sensitivity analysis of many of the input variables, we arrive at the following estimates:

- Bridge to transplant, *emergency interventions:* No estimate possible because, due to limited donor hearts, such use will not save additional lives.

- Bridge to transplant, *elective interventions:* from $91,000 (discounted $117,000) to $126,000 (discounted $186,000) per life year.

- Permanent alternative to transplantation, *emergency use*: $52,000 (discounted $50,000), to $60,000 (discounted $58,000); *elective use:* $71,000 (discounted $68,000).

It must be stressed that these are estimates based on hypothetical scenarios. They are carried out to give decision-makers some idea of the order

of cost-effectiveness which might be associated with use of this technology. No comparison can be made between these estimates and the estimate of the Wessex Institute [61].

8. ECONOMIC IMPACT

The total cost to the health care system of the introduction of this technology will depend substantially on the application for which it is used, the restrictiveness of the utilization guidelines adopted, and the rigor with which they are applied.

8.1. Application 1: Bridge to Transplant

Both the French and Oregon evaluations have recommended that LVADs only be used for the bridge to transplant application. Strict adherence to this recommendation would mean that the number of LVADs used would not be permitted to exceed the number of donor hearts available for transplantation. At present in Quebec, this figure is between 30 and 50 per year [47]. If, under emergency circumstances LVADs were used before 10 transplant procedures each year, the total cost would be the cost of implant surgery ($48,443) + the device ($90,000) x 10, plus the maintenance costs of 7 survivors for 100 days ($3,800), or approximately $1.4 million per year, exclusive of transplantation costs. To this could be added some fraction of the cost of the hospital monitor ($62,000) and 10 personal monitors ($31,000) re-usable perhaps for 7 years, or $53,000 per year.

However, the difficulty in practice of strict adherence to a bridge to transplant application must be recognized from the beginning. Some patients—in one series as many as 20% [46] — prefer not to proceed to transplant. Of the remainder, these relatively healthy individuals on LVAD support will soon find themselves in competition for the limited number of donor hearts with the iller and more urgent heart failure cases. Indeed, it may well be considered ethically unacceptable to award the available donor heart to a relatively healthy individual who is already satisfactorily supported by LVAD, and, in so doing, allow another unsupported patient to die. If this prediction is correct, the number of surviving LVAD implants will inevitably increase in spite of the best of intentions to restrict their use to bridge to transplant applications, and LVADs will, in effect, increasingly be used as long-term or even permanent replacements for the failed heart.

There is as yet no experience on which to base estimates of the average life of LVADs or of the number of times they can be successfully surgically replaced. However, the following scenario can give some idea of the possible economic impact of an increasing number of "permanent" implants:

- Assume arbitrarily that each year 10 LVADs are implanted, 7 survive and of these, 3 proceed to transplant and 4 become successfully and permanently maintained on an LVAD.

- Assume that on average each implant requires replacement every 4 years with a mortality of 10%.

- Assume, as previously estimated, that the average cost of implantation is $138,443 and the cost of maintenance of a patient on LVAD support for 1 year is $13,870.

By the end of the 12th year, such a program could result in 26 implant procedures per year (10 implants + 16 replacements) with maintenance of 23 long-term implant survivors, at a total cost in the order of $3.8 million per year.

Such scenarios are, of course, entirely hypothetical since the rapidly improving technology is likely to outdate these projections in much less than 12 years. However, it is clear that the an-

nual total cost of an ongoing program to implant 10 patients per year will increase progressively.

8.2. Application 3: Permanent Alternative to Transplant

With increasing general awareness of this option for individuals facing imminent death due to heart failure, it is unlikely that the same strict selection criteria presently used for heart transplantation will long be maintained to select patients for LVAD support. And with wider selection criteria the costs of application of this technology will become substantial.

How large is the potential LVAD recipient pool? The technology is already being successfully used for patients over 60 years of age [60]. According to Goldstein, "Recent estimates indicate that nearly 60,000 patients annually in the United States could benefit from heart transplantation or long-term mechanical support" [17]. On a proportional basis this would be the equivalent of approximately 1,776 new implants per year in Quebec.

In the State of Oregon (population 2.7 million), according to the evaluation of the Health Resources Commission, there are 25 patients per year who could benefit from LVAD implant technology using strict bridge to transplant criteria. Proportionately in Quebec, this would be the equivalent of approximately 68 patients per year. But the Commission members warn that if more generous criteria are accepted, including the use of LVADs as permanent interventions, the number of candidates appropriate for either LVAD or transplant could exceed 950 per year, the equivalent in Quebec of approximately 2,603 per year. Based on the previous cost estimates, to implant LVADs in only 1,500 new patients per year would, by the end of 12 years, involve an annual expenditure of the order of $570 million (with maintenance of 9,469 patients) (Appendix 2). While these projections rest on many hypotheses, it is clear that the economic impact of unrestricted use of LVADs would be substantial.

9. ETHICAL AND SOCIAL ISSUES

As will be clear by now, the question of the introduction of LVAD technology is beset by some unusually difficult questions. The very concept of individuals functioning in society with mechanical implanted hearts will require some getting used to. In deciding on the possible use of this technology, answers to the following questions must be sought.

9.1 Access to LVAD Technology

- Is it ethically acceptable in our health care system to refuse our citizens access to a technology, which has been shown to be capable of saving lives, on grounds of cost?

Judicious use of LVADs is clearly capable of saving lives when cardiogenic shock complicates myocardial infarction or cardiac surgery. In view of this, and in view of its increasing application elsewhere, it is doubtful whether this promising technology could or even should continue to be ignored in Quebec. *There is, therefore, a case at this time for at least some limited application of LVAD technology in Quebec.*

9.2 Extent of Application

- If we decide that LVAD technology is now sufficiently developed for limited application, how narrow should these limits be?

There are two reasons why, if it is introduced, the number used should remain restricted. First, when an LVAD is used as a bridge to transplant, the recipient may be saved, but some other individual will be deprived of a donated heart, while the exercise will cost about $200,000 of societal resources (see Costs of Implantation, section 6). Clearly if this form of "life saving" is undertaken, it should not be an extensive undertaking.

Second, the introduction of the LVAD as a bridge to transplant will be followed by immense pressure to extend its use to prolong the life of all patients with terminal heart failure, regardless of the availability of cardiac donors. If this were to happen, the economic impact would be substantial. To finance LVAD use as a replacement for transplant for all appropriate heart failure patients would require a sum of the order of $570 million per year, or 4.7% of all health expenditures of the *Ministère de la Santé et des Services sociaux du Quebec* (Health Department) in 1999 [35]. Such a sum would be $100 million more than the present budget of the 5 hospitals making up the McGill University Health Centre in Montreal. Thus, although relatively cost-effective in relation to many other accepted technologies, the acceptance of liberal use of LVADs would involve such substantial opportunity costs that it should not be permitted at this time. For these reasons, *until there is good evidence of an increase in its clinical effectiveness and a substantial reduction in cost, any such extension of its application should not be allowed to take place.*

In addition, it should not be undertaken at all without a clear understanding that limitation of use will be essential, and with clear prior definition of these limits. Where these limits should be fixed is clearly a matter which will require frequent adjustment. But if apart from the rare case of probably reversible cardiomyopathy, it is accepted that at this time this technology should only be applied with the clear objective of bridge to transplant, it follows that *it should only be used for transplant-appropriate cases, when the need for intervention is urgent, and a donor heart is not available. As a first approximation these conditions might lead to LVAD use prior to 20% of transplants, or 10 per year. This is the number that might be approved initially.*

9.3 Precedent

- Against such restricted use, it may be argued that there is already ample precedent for the commitment of resources to programs characterized by high cost and relatively poor cost-effectiveness. For example, in 1996 in Quebec, 1,832 patients with renal failure were maintained on hemodialysis [49], a procedure with an estimated cost-effectiveness of $85,312 per life year [8] at an annual cost of approximately $156,000,000. To be consistent, we should surely now approve funding for a comparable technology which maintains the lives of patients with heart failure?

In response, it must be remembered that previous commitment to programs such as renal dialysis were usually made long before it was realized how extensive the application of these technologies would be, and before there was any real understanding that our resources had limits. Today health care resources are clearly limited and we are surely committed to spend those that are available as wisely as possible. *To demand that we be consistent with such past decisions is not, therefore, logical. We cannot continue to ignore the cost-effectiveness, economic impact, and opportunity costs of our decisions or allow present policy to be driven by a desire for consistency with past decisions taken in a different context.*

9.4 Individual or Societal Viewpoint?

- The duty of physicians to do their best for their individual patients has been recognized since Hippocrates. Physicians therefore should use whatever technology might help their patients, irrespective of costs. However, the society which contributes its resources surely has a right to expect the maximum health benefit for its investment. When allocating limited resources, *should the good of the individual or of society prevail?*

The tension between societal and individual needs, which pervades all resource allocation decisions, will never be finally resolved. However, while the allocation of *societal* resources must take account of cost-effectiveness, the physicians of *individual* patients cannot ethically do other than use *all* available technologies which are effective, however costly, if by so doing they can improve their patients' outcomes. The key word here is "available". In our health care system what is available is a societal decision. *To make it possible for physicians to be able to act according to their conscience, it is essential that societal decision-makers define in advance the resources which will be available for this purpose.*

9.5 Equity

- If strict limitation of the number of LVADs funded by the Quebec health system is successfully achieved, there will be strong pressures to undertake the procedure in the private sector. What will be our response to patients who have had LVADs implanted at their own expense, outside the country or in the private sector, but who can no longer afford the costs of maintenance and replacement? Should transfer from the private sector be permitted under these circumstances? Similarly, what will we do about patients who opt to stay within the publicly funded health system but offer to purchase the devices themselves? Should individuals be allowed to "jump the queue" in this way?

These equity issues must be addressed fairly urgently. Refusal by the health care system of the costs of maintenance of patients whose LVADs were implanted in the private sector or in the USA is difficult to envisage. In practice, the number of such patients will likely be small.

An offer by LVAD candidates to provide their own devices could reasonably be considered an attempt to "jump the queue" unfairly. However, the concept of a queue implies that the advance of one individual sets back the others. To the extent that surgery was not being delayed for lack of surgeons or of operating rooms, but because of the lack of the rationed device, individuals who provided their own devices would not be adversely affecting others. Thus it might be judged to be more unjust to refuse to install a device paid for by a patient, if such patient was an acceptable transplant candidate awaiting a donor heart. Furthermore, by their accepting an LVAD and thus being removed from the transplant waiting list, the life of another might be saved. This issue should be addressed before use of LVADs is authorized.

9.6 Transparency

- Such questions as these have rarely been directly addressed in the past, except in the context of closed committee rooms. As a result, the general public and the journalists who inform it have little comprehension of the complexity and consequences of these decisions. The fact that resources are limited and that beneficial interventions must sometimes be refused for economic reasons will be extremely difficult to accept.

Nonetheless, unless governments decide to substantially and continually increase health care funding, the continuing development of new, effective, but expensive procedures and drugs will make it essential to limit some effective technologies. For the rational development of health policy this must be frankly admitted and discussed. *For the public to accept such decisions, a widened, more open decision-making process will be necessary. Failure to achieve this will make logical and fair policy development increasingly difficult.*

10. PRACTICAL AND ADMINISTRATIVE ISSUES

There are several practical and administrative issues which should be decided before this technology is introduced.

10.1 LVAD Centres

If it is decided to approve funding for a limited number of LVADs in Quebec, the health benefits will not be maximized unless the intervention is restricted at first to a single institution. By directing all cases to one centre, the rate of learning of the health team concerned will be maximized. Political considerations should not be allowed to diminish clinical effectiveness by authorizing too many centres to carry out too few procedures each year. *Initially, to maximise experience, implantable LVADs should be implanted in one centre.*

Since multi-system failure is frequently experienced by such patients, *access to all medical specialty services such as infectious diseases, renal, hepatic, hematology and immunology services, must be assured in any centre undertaking this technology.*

To facilitate transfer of such patients, it would be necessary to *maintain a heart failure unit in the implant centre, with appropriate beds and support staff.*

Since no centre will be able to finance such a program from their existing funds, *any decision to approve use of LVADs must be accompanied by appropriate funding.*

10.2 Communication Network

If initially the technology is restricted to one centre, it will be necessary to facilitate access of patients from all areas of Quebec. This will require that a close functional network is established with other cardiac surgery centres. To allow rescue of cases who cannot be maintained on balloon counterpulsation and to facilitate patient transfer, some surgical centres at greater distance from the implant centre should be equipped with less expensive short-term support devices such as the Abiomed BVS 5000®. The transfer of such critically ill patients is no simple matter. Decisions must usually be taken under conditions of great urgency. *Accordingly, there must be a functioning LVAD network with a good exchange of information and even of personnel, sufficient for there to be a thorough mutual understanding of issues such as case selection criteria.*

10.3 Research

In order to maximize the clinical and scientific dividends of such an undertaking the institutions involved should be required *to maintain a register to record the relevant clinical and cost data of every case, with all the rigor of a research study.* While randomization of cases will not be feasible, with the collaboration of network members, *a control series of matching patients who do not receive LVAD implantation must be created as a basis of comparison of clinical outcomes and costs with LVAD recipients.*

10.4 Review

The results of these studies should be made available annually to the health authorities and health professionals of Quebec and should be periodically (at 3 years maximum) evaluated with the help of external reviewers. At such time, it may be found appropriate to open a second implant centre or to make other modifications. *Poor clinical results or failure to deliver the research data should be considered cause for revision of policy.*

10.5 Future Developments

The technology of long-term mechanical circulatory support is in a state of explosive development. Numerous devices, including one developed in Canada [39], are in an advanced stage of development. These are smaller, potentially more reliable, and because they can be totally implanted with transcutaneous power transmission, are less likely to become infected. Thus, increasing clinical effectiveness and possibly lower costs may soon render many conclusions of the present report questionable. *It is recommended that within 12 months of the end of data collection (December 1, 1999) the conclusions of this report should no longer be accepted without verification.*

11. CONCLUSIONS

The implantable LVAD is a rapidly developing technology. It can no longer be considered "experimental" nor is it yet "accepted". There is a case for its *limited* application in Quebec under *close surveillance*.

- At this time, it should only be used with the following indications:
  - with the objective of subsequent transplantation only
  - in transplant-appropriate cases
  - when need for intervention is urgent
  - when a donor heart is not available.

- With acceptance of these indications, approximately 10 implants might be required in the first year.

- Until there is a substantial increase in the clinical effectiveness and a reduction in costs, wider application of LVAD technology would result in inappropriate use of resources and should not be allowed to occur.

- This technology may prove to be appropriate for hundreds of patients, and to limit its application may be extremely difficult. It is essential that the resources which will be made available for LVADs be defined in advance.

- Initially, implantable LVAD technology should be confined to one centre in which a heart failure unit must be maintained to receive appropriate patients from other centres.

- To facilitate access to the centre, a good communication network must be established, and less expensive, non-implantable LVAD technology must be acquired by some distant centres.

- Initially, the designated implant centre should record and publish all relevant clinical and cost data. Results should be subject to external review at least by 3 years.

- A decision to use LVADs must be accompanied by appropriate funding.

- It will be important to define in advance our attitude to individuals who offer to pay for their own device, and those who have an LVAD installed in the private sector but cannot afford the maintenance or replacement costs.

Access to an effective technology has not, at least until recently, previously been limited on grounds of its cost. Until the opportunity costs of such decisions (i.e. what we must do without in order to pay for a technology like LVADs) are understood and widely accepted, wise decisions will be difficult to make and apply. In order for the public to comprehend and accept these decisions, there must be widespread and open debate of the fundamental issues raised by allocation of collective resources.

APPENDIX 1:
COSTS OF ALTERNATE MANAGEMENT

If it were assumed that the alternative to an emergency LVAD implant was not sudden death but short-term support in the intensive care unit using balloon counterpulsation or a centrifugal pump, this would generate costs which would be avoided by use of an implant. In a 1996 US study of 1,279 patients receiving an average 2.9 days support with a centrifugal pump, the average cost was US$167,000 (C$257,000) [26]. in 1998, the maintenance of a single patient on such support for 11 days was estimated to cost $50,000 [27].

APPENDIX 2:
ESTIMATION OF THE ECONOMIC IMPACT OF "PERMANENT" LVAD IMPLANTS

Estimation of economic impact, after 12 years, of a scenario in which 1,500 new "permanent" LVAD implants are carried out each year, assuming:

- Implant surgery and re-implant surgery each cost $138,443.
- Survival rate of first implantation is 70%.
- Survival rate of re-implantation is 90%.
- Annual mortality rate of implant survivors is 3%.
- Annual cost of maintaining one implant patient is $13,870.
- Time between implants (device life) is 4 years.

Then:

Implant procedures in year 12 = 1,500 new implants + 930 first replacements + 741 second replacements	=	3,170 procedures
Survivors at end of year 12	=	9,469 survivors
Costs in year 12	=	$570,231,667
Cumulative life years added at end of year 12	=	67,600 years
Cumulative costs at end of year 12	=	$4,869,252,633

REFERENCES

1. Adamson RM, Dembitsky WP, Jaski BE, Daily PO, Moreno R, Kim JC, Sono J, Akasaka T, Hoagland PM, Gordon JB. Left ventricular assist device support of medically unresponsive pulmonary hypertension and aortic insufficiency. ASAIO J 1997;43: 365-9.

2. Argenziano M, Catanese KA, Moazami N, Gardocki MT, Weinberg AD, Clavenna MW, et al. The influence of infection on survival and successful transplantation in patients with left ventricular assist devices. J Heart Lung Transplant 1997;16:822-31.

3. Ashton RC JR., Goldstein DJ, Rose EA, Weinberg AD, Levin HR, Oz MC. Duration of left ventricular assist device support affects transplant survival. J Heart Lung Transplant 1996;15:1151-7.

4. Baxter Healthcare Corporation. Physicians's Manual. Novacor LVAS. Catalogue no. N20072. Oakland (California, USA): Baxter Healthcare Corporation; 1998.

5. Catanese KA, Goldstein DJ, Williams DL, Foray AT, Illick CD, Gardocki MT, et al. Outpatient left ventricular assist device support: a destination rather than a bridge. Ann Thorac Surg 1996;62:646-53.

6. Chillcott SR, Atkins PJ, Adamson RM. Left ventricular assist as a viable alternative for cardiac transplantation. Crit Care Nurs Q 1998;20:64-79.

7. Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). Hémodialyse et dialyse péritonéale: Analyse comparative des rapports coût-efficacité. Montréal (Québec, Canada): CETS; 1998.

8. Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). La transplantation cardiaque au Québec: Le taux de survie, les coûts et le rapport coût-efficacité. Montréal (Québec, Canada): CETS; 1992.

9. DeRose JJ, Argenziano M, Sun BC, Reemtsma K, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices: an evolving long-term cardiac replacement therapy. Ann Surg 1997;226:461-8.

10. DeRose JJ, Umana JP, Argenziano M, Catanese KA, Levin HR, Sun BC, Rose EA, Oz MC. Improved results for postcardiotomy cardiogenic shock with the use of implantable left ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 1997;64:1757-63.

11. Dew MA, Kormos RL, Winowich S, Nastala CJ, Borovetz HS, Roth LH, et al. Quality of life outcomes in left ventricular assist system inpatients and outpatients. ASAIO J 1999; 45(3):218-25.

12. El-Banayosy A, Deng M, Loisance DY, Vetter H, Gronda E, Loebe M, Vigano M. The European experience of Novacor left ventricular assist (LVAS) therapy as a bridge to transplant: a retrospective multicentre study. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15(6): 35-41.

13. Frazier OH, Macris MP, Myers TJ, Duncan JM, Radovancevic B, Parnis SM, Cooley DA. Improved survival after extended bridge to cardiac transplantation. Ann Thorac Surg 1994;57(6):1416-22.

14. Frazier OH, Myers TJ, Radovancevic B. The Heartmate left ventricular assist system. Overview and 12-year experience. Tex Heart Inst J 1998;25:265-71.

References

15. Frazier OH, Rose EA, McCarthy P, Burton NA, Tector A, Levin H, et al. Improved mortality and rehabilitation of transplant candidates treated with a long-term implantable left ventricular assist system. Ann Surg 1995;222:327-36.

16. Gelijns AC, Richards AF, Williams DL, Oz MC, Oliveira J, Moskowitz AJ. Evolving costs of long-term left ventricular assist device imlantation. Ann Thorac Surg 1997; 64:1312-9.

17. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. N Engl J Med 1998;339:1522-32.

18. Griffith BP, Kormos RL, Nastala CJ, Winowich S, Pristas JM. Results of extended bridge to transplantation: window into the future of permanent ventricular assist devices. Ann Thorac Sur 1996;61:396-8.

19. Holman WL, Bourge RC, Spruell RD, Murrah CP, McGiffin DC, Kirklin JK. Ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation. A prelude to destination therapy. Ann Surg 1997;225:695-706.

20. Holman WL, Murrah CP, Ferguson ER, Bourge RC, McGiffin DC, Kirklin JK. Infections during extended circulatory support: University of Alabama at Birmingham experience 1989 to 1994. Ann Thorac Surg 1996;1:366-71.

21. Holman WL, Skinner JL, Waites KB, Benza RL, McGiffin DC, Kirklin JK. Infection during circulatory support with ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 1999;68(2):711-6.

22. Hunt SA, Frazier OH, Myers TJ. Mechanical circulatory support and cardiac transplantation. Circulation 1998;97:2079-90.

23. International Society for Heart and Lung Transplantation (the). Sixteenth Annual Data Report. Avalable: URL: http://www.ishlt.org/registry.html.

24. Jansen PJM, Wheeldon, Portner PM. Long-term home discharge support with Novacor LVAS. J Heart Lung Transpl 1999;18:67-68.

25. Jouveshomme S, Baffert S, Fay A-F. Coeur Artificiel (III). Dossier CEDIT. Paris: Assistance Publique – Hôpitaux de Paris; September 1998.

26. Joyce LD, Kıser JC, Eales F, King RM, Overton JW Jr, Toninato CJ. Experience with generally accepted centrifugal pumps: personal and collective experience. Ann Thorac Surg 1996;61(1):287-90.

27. Kaplow M. Mechanical circulatory support. Cost study. Montreal (Quebec, Canada): Department of Quality Assurance, McGill University Health Centre; 1998.

28. Kormos RL. Unresolved issues in long-term mechanical circulatory support. International Society for Heart and Lung Transplantation. Conference on Mechanical Cardiac Support and Replacement. Atlanta (USA). November 5-6, 1999.

29. Kormos RL, Ramasamy N, Sit S, Cleeland AD, Jassawala JS, Portner PM. Bridge-to-transplant (BIT) experience with the Novacor left ventricular assist system (LVAS): Results of a multicenter US study. J Heart Lung Transpl 1999;18:1-63.

30. Koul B, Solem JO, Steen S, Casimir-Ahn H, Granfeldt H, Lönn UJ. Heartmate left ventricular assist device. Ann Thorac Surg 1998;65:1625-30.

References

31. Levin HR, Oz ML, Chen JM, Packer M, Rose EA, Burkhoff D. Reversal of chronic ventricular dilatation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. Circulation 1995;91: 2712-20.

32. Mancini DM, Beniaminovitz A, Levin H, Catanese K, Flannery M, DiTullio M, et al. Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart. Circulation 1998;80(2):145-9.

33. McCarthy PM, Sabik JF. Implantable circulatory support devices as a bridge to heart transplantation. Seminars in Thorac Cardio Surg 1994;6:174-80.

34. McCarthy PM, Smedira NO, Vargo RL, Goormastic M, Hobbs RE, Starling RC, Young JB. One hundred patients with the Heartmate left ventricular assist device: evolving concepts and technology. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:904-12.

35. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). Crédits consacrés à la santé et aux services sociaux du Québec selon la nouvelle structure budgétaire, en 1998-99 et 1999-2000. Source: SAS, MSSS, August 1999. Available: URL: http://www. msss.gouv.qc.ca/fr/ statisti/indicat/depenses/ niveau5/index4.htm.

36. Moskowitz AJ, Weinberg AD, Oz MC, Williams DL. Quality of life with an implanted left ventricular assist device. Ann Thorac Surg 1997;64:1764-9.

37. Muller J. Lessons learned from patients after weaning from LVAD: Four years of experience and follow-up. International Society for Heart and Lung Transplantation. Conference on Mechanical Cardiac Support and Replacement. Atlanta (USA). November 5-6, 1999.

38. Muller J, Wallukat G, Weng YG, Dandel M, Spiegelsberger S, Semrau S, et al. Weaning from mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Circulation 1997;96: 542-9.

39. Mussivand T, Hendry PJ, Masters RG, King M, Holmes KS, Keon WJ. Progress with the HeartSaver ventricular assist device. Ann Thorac Surg 1999;68(2):785-9.

40. Myers TJ, Catanese KA, Vargo RL, Dressler DK. Extended Cardiac Support with a portable left ventricular assist system in the home. ASAIO J 1996;42:M576-9.

41. Oregon Health Resources Commission. Medical technology assessment and health resources plan for ventricular assist devices. Oregon Health Plan Policy and Research. Health Resources Commission. October 9, 1998. Available: URL: http://ohpr.state.or. us/hrc/vad.html.

42. Oz MC, Argenziano M, Catanese KA, Gardocki MT, Goldstein DJ, Ashton RC, et al Bridge experience with long-term implantable left ventricular assist devices. Are they an alternative to transplantation? Circulation 1997;95:1844-52.

43. Pae W. Thoratec and Thermo Cardio Systems Pneumatic left ventricular systems as a bridge to transplant: An institutional experience. Conference on Mechnical Cardiac Support and Replacement. International Society for Heart and Lung Transplant. Atlanta (USA). November 5-6, 1999.

44. Piccione W Jr. Mechanical circulatory assistance: Changing indications and options.

References

J Heart Lung Transpl 1997;16 Suppl:S25-S28.

45. Poirier VL. Worldwide experience with the TCI HeartMate system: issues and future perspective. Thorac Cardiovasc Surg 1999; 47 Suppl 2:316-20.

46. Portner PM. Novacor Left Ventricular Assist System. International Society for Heart and Lung Transplantation. Conference on Mechanical Cardiac Support and Replacement. Atlanta (USA). November 5-6, 1999.

47. Québec-Transplant. Annual Report 1998. Montreal (Quebec, Canada): Quebec Transplant; 1998.

48. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR, et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. Ann Thorac Surg 1999;67:723-30.

49. Schaubel DE, Morrison HI, Desmeules M, Parsons DA, Fenton SSA. End-stage renal disease in Canada: prevalence projections to 2005. CMAJ 1999;160:1557-63.

50. Schmid C, Deng M, Hammel D, Weyand M, Loick HM, Scheld HH. Emergency versus elective/urgent left ventricular assist device implantation. J Heart Lung Transplant 1998;17(10):1024-8.

51. Schmid C, Weyand M, Hammel D, Deng MC, Nabavi D, Scheld HH. Effect of platelet inhibitors on thromboembolism after implantation of a Novacor N100 – preliminary results. Thorac Cardiovasc Surg 1998;46: 260-2.

52. Schmid C, Weyand M, Nabavi DG, Hammel D, Deng MC, Ringelstein EB, Scheld HH. Cerebral and systemic embolization during left ventricular support with the Novacor N100 device. An Thorac Surg 1998; 65:1703-10.

53. Schocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. J Am Coll Cardiol 1992;20:301-6.

54. Shapiro PA, Levin HR, Oz MC. Left ventricular assist devices. Psychosocial burden and implications for heart transplant programs. Gen Hosp Psychiatry 1996;18 Suppl:S30-S35.

55. Smedira MG. 200 Implantable LVADs: Have things change since the first 100? International Society for Heart and Lung Transplantation. Conference on Mechanical Cardiac Support and Replacement. Atlanta (USA). November 5-6, 1999.

56. Statistics Canada. Consumer prices and price indexes. Catalog 62-010, Ottawa: Statistics Canada; 1998.

57. Sun BC, Catanese KA, Spanier TB, Flannery MR, Gardocki MT, Marcus LS, et al. 100 long-term implantable left ventricular assist devices: the Columbia Presbyterian interim experience. Ann Thorac Surg 1999; 68(2):688-94.

58. Thermo Cardiosystems Inc. Worlwide registry September 1999. Thermo Cardio Systems Inc.: Woburn, Mass (USA); 1999.

59. United Network for Organ Sharing. Patient survival rates at one month and at one, three and five years. Table 40. Heart Transplants. UNOS. Available at: http:// www.unos.org/data/anrpt98/a98_table40_01_hr.htm.

60. Van Meter CH Jr, Smart FW, Stapleton DD, Ventura HO, Ochsner JL. Mechanical

assistance of the failing heart in the elderly. Cardiol Elderly 1999;160:1557-63.

61. Wessex Institute for Health Research and Development (the). Left ventricular assist devices (LVADs) for end-stage heart failure. Development and Evaluation Committee Report No. 103. September 1999. Available: URL: http://www.epi.bris.ac.uk/ rd.

Conseil *d'*Évaluation *des* Technologies *de la* Santé *du* Québec

Rapport – Mars 2000
(CETS 2000-1 RF)

LES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE IMPLANTABLES : DEVRAIENT-ILS ÊTRE EMPLOYÉS AU QUÉBEC?

Rapport présenté au

Ministre de la Recherche, de la Science et de la Technologie du Québec

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec

105-06821/

Toute information sur ce rapport ou sur tout autre rapport produit par le *Conseil d'évaluation des technologies de la santé* peut être obtenue en communiquant avec la permanence de l'organisme :

Conseil d'évaluation des technologies de la santé
2021, avenue Union, Bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courrier électronique : cets@mrst.gouv.qc.ca
Adresse Web : http://www.cets.gouv.qc.ca

Dépôt légal	-	Bibliothèque nationale du Québec, 2000
	-	Bibliothèque nationale du Canada
ISBN		2-550-35678-0

Comment citer ce document :

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. Les dispositifs d'assistance ventriculaire implantables : devraient-ils être employés au Québec ? (CETS 2000-1 RF). Montréal: CETS, 2000, viii-40 p.

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec

LE MANDAT

Promouvoir et supporter l'évaluation des technologies de la santé, en diffuser les résultats et favoriser leur utilisation dans les décisions de tous les intervenants impliqués dans la diffusion de ces technologies.

Conseiller le ministre sur les questions concernant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé et, à cette fin, fournir des avis fondés sur l'évaluation de leur efficacité, sécurité, coût, leurs impacts sur le système de santé ainsi que leurs implications économiques, éthiques et sociales.

MEMBRES DU CONSEIL

Renaldo N. Battista, MD
Épidémiologiste

Roger Jacob
Ingénieur biomédical

Denise Leclerc
Pharmacienne

Jean-Marie Moutquin, MD
Gynéco-obstétricien

Suzanne Nootens
Juriste

Guy Rocher
Sociologue

Le Conseil est normalement formé de douze membres et est donc en attente de nomination de six nouveaux membres par le Conseil des ministres du Gouvernement du Québec.

DIRECTEUR

Jean-Marie R. Lance

LES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE IMPLANTABLES : DEVRAIENT-ILS ÊTRE EMPLOYÉS AU QUÉBEC?

L'insuffisance cardiaque est une maladie fréquente, dont le dernier recours thérapeutique était jusqu'à récemment la transplantation cardiaque. Toutefois, le nombre annuel de cœurs humains disponibles reste très faible. On a maintenant mis au point des pompes mécaniques qui peuvent être implantées dans l'organisme du receveur et assurer une prise en charge de la fonction cardiaque, ce qui permet de prolonger la vie pendant plusieurs mois ou années. Ces dispositifs d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) utilisés en Europe et aux États-Unis sont très peu appliqués au Canada et au Québec.

Ce document examine les données disponibles sur l'efficacité, les complications et le coût des DAVG, estime leur coût-efficacité et discute de façon approfondie de leurs implications éthiques et sociales. Le rapport fait suite à une requête de la Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre, mais, compte tenu de ses dimensions suprarégionales, il intéresse au plus haut point le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Selon son analyse, le *Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS)* conclut que le DAVG est une technologie efficace qui peut être qualifiée d'innovatrice et, de ce fait, doit être employée uniquement dans un cadre strict de collecte de données à des fins de recherche.

Toutefois, la discussion des questions éthiques et sociales amène à suggérer un accès limité au DAVG et de l'utiliser surtout comme pont à la transplantation. De plus, plusieurs décisions devront être prises préalablement à toute mise sur pied d'un programme d'implantation de DAVG, soit le nombre d'implantations, le nombre de centres implanteurs, le budget spécifique à accorder à ces centres, le besoin d'un réseau de communication fonctionnel en chirurgie cardiaque, l'encadrement de recherche nécessaire et le besoin d'une évaluation périodique du programme.

En diffusant cet avis, le *CETS* souhaite apporter le meilleur éclairage possible aux décideurs concernés par le traitement de l'insuffisance cardiaque à différents niveaux du réseau des services de santé du Québec.

Renaldo N. Battista
Président

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque est une maladie fréquente. Jusqu'à récemment, la seule alternative thérapeutique capable de prolonger la vie de patients réfractaires au traitement médical était la transplantation cardiaque. Toutefois, le nombre de cœurs humains disponibles à chaque année reste très faible.

On a maintenant mis au point des pompes mécaniques qui peuvent être implantées dans l'organisme du receveur et assurer une prise en charge de la fonction cardiaque, ce qui permet de prolonger la vie pendant plusieurs mois ou années. Ces dispositifs sont utilisés en Europe et aux États-Unis, mais font très peu l'objet d'applications au Canada et au Québec.

Ce document examine les données disponibles qui peuvent éclairer les décideurs sur la pertinence de développer cette technologie au Québec. Il fait suite originalement à une requête de la Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre, mais comme cette problématique concerne toute la province, le ministère de la Santé et des Services sociaux attend avec beaucoup d'intérêt les résultats de cette évaluation.

État de la technologie

Cette nouvelle technologie qui connaît une croissance rapide n'est plus considérée comme une technique expérimentale. Elle peut être qualifiée de technique innovatrice et, de ce fait, doit être employée uniquement dans un cadre strict de collecte de données à des fins de recherche.

Applications

Les dispositifs d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) sont employés dans des situations d'urgence dont l'issue serait une mort imminente s'ils n'étaient pas disponibles. Leur utilisation se fait aussi de façon non urgente dans le contexte d'une insuffisance cardiaque évolutive. Les DAVG peuvent servir à trois objectifs : pont à la transplantation, pont à la récupération myocardique ou alternative permanente à la transplantation.

Efficacité

Les estimations des résultats qui suivent ne sont qu'approximatives et sont fondées sur les résultats des rapports les plus récents.

Survie. On s'attend à ce que 70 % des patients implantés survivent jusqu'à la transplantation ou l'explantation. Dans les cas non urgents, le recours préalable à un DAVG peut améliorer le taux de survie post-transplantation à cinq ans, le faisant passer d'environ 70 % à une valeur qui peut être aussi élevée que 90 %.

Hémorragie. De 20 à 44 % des patients peuvent présenter une hémorragie requérant une nouvelle intervention dans les quelques jours suivant l'implantation du dispositif, mais cette situation s'avère ensuite très peu fréquente.

Thromboembolie. Le taux varie entre 5 et 15 % (pour le système HeartMate® de Thermo Cardiosystems) ou entre 12 et 37 % (pour le système Novacor® de Baxter HealthCare). Les taux inférieurs de 5 et 12 % sont probablement les plus pertinents pour la prise de décision actuelle.

Infections. Environ 50 % des patients sont atteints d'infections systémiques ou locales. Ces

infections aussi bien que les accidents thromboemboliques surviennent à tout moment durant le port de l'appareil, mais leur fréquence diminue avec le temps.

Qualité de vie. Un grand nombre de patients devant porter un DAVG pendant une période prolongée peuvent retourner à la maison et reprendre leurs activités professionnelles ou de loisir presque normalement. De façon globale, leur qualité de vie est supérieure à celle des insuffisants cardiaques de stade avancé mais inférieure à celle des patients ayant survécu à une transplantation.

Coût

Le coût direct d'implantation d'un DAVG Novacor® au Canada est estimé à environ 138 000 $. En supposant que 70 % des patients survivront à la transplantation et qu'ils nécessiteront en moyenne 100 jours d'assistance ventriculaire, le recours à cette technique augmentera le coût de chaque transplantation cardiaque d'environ 200 000 $.

Coût-efficacité

Il est prématuré de tenter d'estimer de façon précise le rapport coût-efficacité de cette technique. Toutefois, des évaluations sommaires fondées sur des scénarios hypothétiques et considérant uniquement les coûts directs pour le système de soins de santé mènent aux estimations suivantes.

- Si le DAVG est utilisé comme pont à la transplantation, pour des *interventions d'urgence* dans les cas de choc cardiogénique : aucune estimation n'est possible ; aucune vie additionnelle n'est sauvée.

- Si le DAVG est utilisé comme pont à la transplantation, pour des *interventions non urgentes* chez des patients en attente d'une transplantation : les estimations varient entre 91 000 $ et 126 000 $ (entre 117 000 $ et 186 000 $ si les valeurs sont actualisées à un taux de 5 %) par année de vie.

- Si le DAVG est utilisé comme alternative *permanente* à la transplantation : pour une *situation d'urgence*, les estimations varient entre 52 000 $ (valeur actualisée de 50 000 $) à 60 000 $ (valeur actualisée de 58 000 $) par année de vie, alors que pour une *situation non urgente*, elle s'établit à 71 000 $ par année de vie (valeur actualisée de 68 000 $).

Impact économique

Si les DAVG sont utilisés *uniquement* comme pont à la transplantation, et ce, avant 10 transplantations par année, le coût total annuel s'élèverait à 1,4 million de dollars. Toutefois, ce coût augmentera puisque, dans certains cas, la suppléance deviendra permanente. Si 4 des 10 patients porteurs d'un DAVG le gardent en permanence, le coût total après 12 ans, excluant celui de la transplantation, se chiffrera à environ 3,8 millions de dollars par année. Si l'appareil est utilisé comme alternative permanente à la transplantation chez 1 500 patients par année, le coût annuel après 12 ans pourrait être de l'ordre de 570 millions de dollars (ce qui permettrait d'entretenir la vie de peut-être 9 500 patients).

Considérations éthiques et sociales

La prise en considération des questions éthiques et sociales conduit aux conclusions provisoires suivantes.

- Il n'est plus acceptable sur le plan éthique de refuser l'accès à cette technologie dont l'efficacité est prouvée, uniquement pour des raisons de coût.

- Par contre, il ne serait pas éthique d'approuver un usage étendu de cette technique avant qu'on ait pourvu le système

des ressources économiques nécessaires à l'utilisation de technologies qui sont beaucoup plus coût-efficaces.

- Si cette technologie est utilisée seulement comme pont à la transplantation pour sauver la vie de patients en état de choc cardiogénique qui, sans le recours à cette suppléance mécanique, décéderaient, on s'attend à devoir implanter dix DAVG durant la première année. Il serait raisonnable, dans un premier temps, de respecter ce nombre limité de DAVG implantés.

- À moins que cette technique ne puisse bénéficier de développements qui accroissent de façon importante son efficacité et réduisent son coût, l'application qui consisterait à la proposer comme alternative permanente à la transplantation conduirait à une utilisation inappropriée des ressources.

- Il sera difficile de restreindre le recours à cette technologie, puisque de multiples pressions sociales, politiques et médicales s'exerceront pour étendre son utilisation à tous les malades qui pourraient en bénéficier. Il est essentiel que le nombre d'implantations autorisées soit clairement établi à l'avance.

Questions pratiques importantes

Avant d'instaurer le recours à cette technologie, il est essentiel de prendre au préalable des décisions à l'égard des points suivants.

Recherche. Le progrès des connaissances constitue l'une des raisons importantes qui militent en faveur de l'introduction du recours à la technologie du DAVG. À cet égard, on devrait viser comme premier objectif de comparer les résultats et les coûts de cette technique à ceux du traitement conservateur. Dans chaque cas d'implantation d'un tel appareil au Québec, les données pertinentes cliniques et relatives au coût devraient être notées dans un registre avec toute la rigueur qui s'applique à un travail de recherche et on devrait former un groupe témoin de patients appariés. L'approbation d'un programme d'implantation serait conditionnelle à un engagement à produire ces données de recherche.

Centralisation. Pour s'assurer d'un développement maximal des compétences, la technologie du DAVG devrait être concentrée au début dans un seul établissement qui procède déjà à des transplantations cardiaques et qui assure un accès à tous les soins médicaux spécialisés.

Accès. Afin de faciliter l'accès des patients à la technologie du DAVG, l'établissement qui offrira ce programme devrait établir un réseau de communication fonctionnel avec d'autres centres de chirurgie cardiaque. Certains de ces centres devraient être dotés de systèmes comme celui d'Abiomed® ou Thoratec® pour faciliter le sauvetage et le transport des cas. Pour recevoir ces patients, l'établissement responsable de l'implantation devrait être pourvu d'une unité de soins aux insuffisants cardiaques comprenant le nombre de lits et le personnel de soutien suffisants.

Budget. Les budgets actuels ne permettent pas d'absorber le coût de cette nouvelle technologie. Si on introduit un programme d'implantation du DAVG, son financement approprié devrait être assuré par une autre source que le budget régulier de l'établissement.

Évaluation. Le programme devrait être évalué soigneusement à intervalles réguliers (au début, au moins à tous les trois ans). À ces moments, il faudrait décider s'il y a lieu d'étendre le programme ou d'y apporter des modifications. L'obtention de faibles résultats cliniques ou l'incapacité à fournir les données de recherche devraient être jugées comme des causes suf-

fisantes de transfert du programme à un autre établissement.

Nécessité d'un débat public

On n'a pas encore invoqué explicitement, du moins jusqu'à récemment, des raisons de coût pour limiter l'accès à une technologie efficace. À moins qu'il n'y ait une compréhension réelle et une acceptation générale du coût d'opportunité associé à ce genre de décisions (c'est-à-dire ce que nous devons sacrifier pour pouvoir se payer une technologie comme le DAVG), il sera difficile d'en arriver à de sages décisions et de les appliquer. Pour que le public comprenne et accepte ces décisions, il sera donc nécessaire que les enjeux fondamentaux soulevés par l'allocation des ressources collectives puissent faire l'objet d'un débat large et ouvert.

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande du *Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec* par **monsieur Maurice McGregor**, M.D., cardiologue et chercheur-consultant du *Conseil*. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour le travail accompli.

Le *Conseil* tient aussi à remercier vivement les lecteurs externes pour leurs nombreux commentaires, qui ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de ce rapport :

James Brophy	Cardiologue, Département de cardiologie, Centre hospitalier universitaire de Montréal – Hôpital Notre-Dame, Montréal (Québec)
Daniel Doyle	Chirurgien cardiaque, directeur chirurgical, Programme de transplantation cardiaque, Hôpital Laval, Québec (Québec)
Anne Lemay	Économiste, Association des hôpitaux du Québec, Montréal (Québec)
Jocelyne Saint-Arnaud	Professeur agrégé, Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal, Montréal (Québec)
Michel White	Cardiologue, Centre de recherche, Institut de cardiologie de Montréal, Montréal (Québec)

Il faut aussi souligner la contribution précieuse de madame Fatiha Rachet, cardiologue et chercheure-consultante au *Conseil*, à la révision de ce document.

Enfin, le *Conseil* exprime sa reconnaissance envers monsieur Marc-André Thibodeau, bibliotechnicien, et monsieur Pierre Vincent, bibliothécaires, pour leur support bibliographique, et madame Maria-Edith Jacques, secrétaire, pour la mise en page finale du document.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ i

REMERCIEMENTS v

TABLE DES MATIÈRES vii

1. INTRODUCTION 1

2. MÉTHODOLOGIE 3

3. LE DAVG IMPLANTABLE 5

3.1. Description 5
3.2. Fiabilité sur le plan mécanique 5

4. APPLICATIONS DES DAVG 7

4.1. Degré d'urgence 7
4.2. Applications 7
4.2.1. Pont à la transplantation 7
4.2.2. Pont à la récupération 8
4.3.3. Alternative à la transplantation 8

5. RÉSULTATS CLINIQUES DE L'EMPLOI DES DAVG 11

5.1. Données générales 11
5.2. Taux de survie 11
5.3. Taux de complications 12
5.3.1. Hémorragie 12
5.3.2. Thromboembolie 12
5.3.3. Infections 13
5.4. Qualité de vie des porteurs d'un DAVG pendant une période prolongée 14

6. COÛT D'UNE IMPLANTATION 17

7. COÛT-EFFICACITÉ 19

7.1. Application I : Pont à la transplantation 19
7.1.1. Implantation d'urgence 19
7.1.2. Implantation non urgente ou élective 19
7.2. Application II : Pont à la récupération 21
7.3. Application III : Alternative permanente à la transplantation 21
7.3.1. Implantation d'urgence 21
7.3.2. Implantation non urgente 22
7.4. Récapitulatif 22

8. IMPACT ÉCONOMIQUE 23

8.1. Application I : Pont à la transplantation 23
8.2. Application III : Alternative permanente à la transplantation 24

9. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES ET SOCIALES 25

9.1. Accès à la technologie du DAVG 25
9.2. Étendue de l'application 25

9.3. ARGUMENT DU PRÉCÉDENT 26
9.4. POINT DE VUE INDIVIDUEL OU COLLECTIF 26
9.5. ÉQUITÉ 27
9.6. TRANSPARENCE 27

10. QUESTIONS PRATIQUES ET ADMINISTRATIVES 29

10.1. CENTRES D'IMPLANTATION DES DAVG 29
10.2. RÉSEAU DE COMMUNICATION 29
10.3. RECHERCHE 29
10.4. ÉVALUATION 29
10.5. DÉVELOPPEMENTS FUTURS 30

11. CONCLUSION 31

ANNEXE 1 : COÛTS DE L'ALTERNATIVE À L'IMPLANTATION D'UN DAVG 33

ANNEXE 2 : ESTIMATION DE L'IMPACT ÉCONOMIQUE D'UN SCÉNARIO D'IMPLANTATION PERMANENTE 35

RÉFÉRENCES 37

1. INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque est une cause fréquente d'invalidité et de décès dont la prévalence chez les personnes âgées de 25 à 75 ans et vivant hors établissement se situe entre 1,1 et 2,0 % aux États-Unis [53]. Les chercheurs ont déployé beaucoup d'efforts pour concevoir des dispositifs mécaniques visant à remplacer le cœur ou à supporter le fonctionnement d'un ou des deux ventricules. Les premiers dispositifs, tels que la pompe de circulation extracorporelle, le ballonnet intra-aortique de contrepulsion ou les pompes centrifuges placées à l'extérieur du corps, ont été élaborés pour assurer la circulation pendant quelques heures ou quelques jours. Par la suite, on a mis au point des pompes beaucoup plus pratiques en mesure de maintenir la circulation pendant des mois et des années.

Certains de ces dispositifs, tels que CardioWest TAH®, sont des cœurs mécaniques implantés dans l'espace cardiaque de la cage thoracique qui remplacent totalement le fonctionnement du cœur naturel. D'autres appareils, nommés dispositifs d'assistance ventriculaire (DAV), sont des pompes qui aspirent le sang d'un ou des deux ventricules pour le retourner sous pression vers l'aorte ou l'artère pulmonaire. Certains de ces appareils, tels que Abiomed BVS 5000® ou Thoratec® VAD, sont placés à l'extérieur du corps, la plus récente version de ce dernier étant portative, ce qui accroît considérablement la mobilité du patient. Deux autres dispositifs, Novacor® (Baxter HealthCare) et HeartMate® (Thermo Cardiosystems inc.), sont des pompes implantées entièrement dans le corps, dans la paroi abdominale antérieure ou dans la partie supérieure de l'abdomen, respectivement, et dont seul le câble électrique traverse la peau. Bien que ces deux appareils puissent servir à assurer le fonctionnement des ventricules droit et gauche, on les a surtout utilisés pour assister le fonctionnement du ventricule gauche (DAVG implantables). Pour cette raison et à cause de leur caractère portatif et de leur potentiel de remplacement permanent du ventricule défaillant, ils seront l'objet d'étude principal de ce rapport d'évaluation.

Ces dispositifs ont fait l'objet de deux excellentes revues [17, 22] et de trois évaluations de technologie [25, 41, 61]. Le but de la présente étude n'est pas de refaire ces évaluations ni de comparer entre eux les dispositifs d'assistance ventriculaire implantables actuellement offerts. Elle vise plutôt à évaluer l'efficacité globale des DAVG et leur coût et à aborder certaines questions éthiques et sociales liées à l'utilisation de cette technologie dans un but d'assistance cardiaque prolongée. Le rapport met particulièrement l'accent sur les données qui permettront aux autorités de décider si oui ou non les DAVG implantables doivent être utilisés chez des adultes au Québec en ce moment.

2. MÉTHODOLOGIE

On ne possède actuellement aucune donnée pertinente qui proviendrait d'essais cliniques randomisés sur l'utilisation des DAV. Certaines données dérivent d'informations fournies par les fabricants qui ont développé ces dispositifs. Certaines preuves, peu nombreuses, s'appuient sur des séries de cas comparatives mal contrôlées alors que la majorité des données découlent de séries de cas de qualité variable.

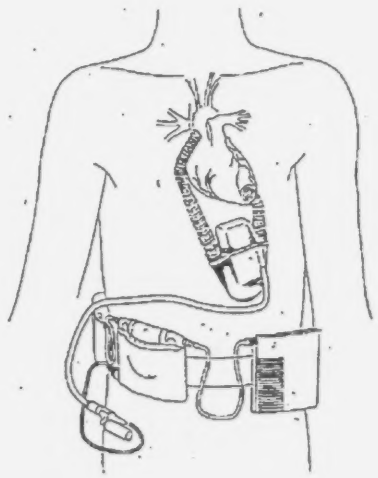
Le présente étude se fonde en grande partie sur les évaluations récentes de cette technologie effectuées en France par le Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT) pour la Direction de la Politique Médicale de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris [25], aux États-Unis par la *Oregon Health Resources Commission* [41] et au Royaume-Uni par le *Wessex Institute*, ainsi que sur les revues qui ont été réalisées par Hunt et ses collaborateurs [22] et Goldstein et ses collaborateurs [17]. L'étude utilise également de l'information tirée de la banque de données MEDLINE (de janvier 1993 à décembre 1999) en employant les mots clés « *VAD* » et « *mechanical circulatory support* », des références citées dans les sources mentionnées précédemment et des articles présentés à la réunion sur l'assistance et le remplacement cardiaque mécanique (*Meeting on mechanical cardiac support and replacement)* de l'*International Society for Heart and Lung Transplantation*, tenue à Atlanta les 5 et 6 novembre 1999, ainsi que des renseignements fournis par la division Novacor de Baxter HealthCare Corporation, par Thermo Cardiosystems Inc., Abiomed Inc. et Thoratec Laboratories. Étant donné que cette technologie connaît une évolution rapide, l'évaluation de son efficacité clinique s'appuie principalement sur les rapports publiés depuis 1994.

3. LE DAVG IMPLANTABLE

3.1. DESCRIPTION

Les DAVG évalués dans le présent document sont implantés par intervention chirurgicale en ayant recours à la circulation extracorporelle. L'appareil Novacor®, illustré à la figure 1, est implanté dans l'épaisseur de la paroi abdominale derrière le muscle grand droit de l'abdomen, et seul le câble électrique traverse la peau. La pompe HeartMate®, un dispositif similaire à contrôle externe, est placée dans la cavité abdominale derrière le muscle grand droit. Des conduits drainent le sang du ventricule gauche vers la pompe et le retournent ensuite vers l'aorte ascendante. L'appareil peut ainsi suppléer en partie ou en totalité le fonctionnement du ventricule gauche.

Figure 1 : Représentation simplifiée du DAVG Novacor®



Une fois la pompe implantée, son fonctionnement est contrôlé par une console de chevet qui assure à la fois sa programmation et sa surveillance et qui alimente l'unité implantée. Lorsque les patients sont mobiles, les pompes électriques Novacor® et HeartMate® sont branchées à une console portative, comprenant un petit contrôleur et une batterie rechargeable, que le patient porte à la ceinture ou dans un sac en bandoulière. Durant la nuit ou lorsque le patient est immobile, la pompe est branchée à une petite source d'alimentation « personnelle ».

3.2. FIABILITÉ SUR LE PLAN MÉCANIQUE

La fiabilité de ces dispositifs sur le plan mécanique est satisfaisante. La durée moyenne de fonctionnement de 12 pompes Novacor® soumises à une analyse *in vitro* jusqu'à défaillance entre avril 1994 et décembre 1998 était de 4,2 (maximum 5,6) années par unité. Tous ces appareils ont fonctionné pendant trois ans sans problèmes[1].

Jusqu'en février 1999, 635 modèles récents de Novacor® avaient été implantés avec succès, pour un nombre cumulatif de 226 années d'expérience (selon les informations du D[r] Portner : voir note 1). Chez 25 patients dont la durée médiane d'assistance était de 1,6 année, il s'est produit une rupture du connecteur dans quatre cas et un dommage de la ligne percutanée causé par le receveur dans trois cas. Tous ces problèmes ont été résolus favorablement [24]. Le fabricant de Novacor® croit que le dispositif peut fonctionner sans inconvénient pendant environ quatre ans ; toutefois, cette estimation ne s'appuie pas jusqu'à présent sur l'expérience clinique (selon les informations du D[r] Portner).

Jusqu'en octobre 1999, 1 157 patients avaient reçu le dispositif à pompe pneumatique HeartMate® (IP) et 777 patients, le modèle à pompe électrique (VE). Parmi ces 1 934 patients, 301 ont été sous assistance ventriculaire pendant

[1] Informations fournies par P. M. Portner, M.D., Stanford University School of Medecine, Stanford, CA, États-Unis, 1999.

plus de 180 jours et 65 pendant plus d'un an. Bien que des défaillances du dispositif à pompe pneumatique, le modèle ancien, aient été signalées [34], aucune n'a été rapportée à la suite de l'emploi du modèle à pompe électrique depuis son approbation en octobre 1998[2].

[2] Information obtenue de N. Mastrangelo, de la compagnie Thermo Cardiosystems Inc., Woburn, Massachussets, États-Unis, 1999.

4. APPLICATIONS DES DAVG

On a recours aux DAVG dans des situations dont le *degré d'urgence varie*, de l'implantation d'urgence à l'implantation élective ou non urgente, et dans *trois buts différents*.

4.1. DEGRÉ D'URGENCE

Implantation d'urgence

Une défaillance soudaine du ventricule, dont la gravité est telle que la pression sanguine ne peut plus être maintenue, survient dans le contexte d'un infarctus du myocarde massif ou à la suite d'une chirurgie cardiaque. Dans ces deux situations, en plus d'administrer un traitement médical énergique au patient, on procède habituellement à l'assistance circulatoire au moyen d'un ballonnet intra-aortique de contrepulsion ou d'un DAV centrifuge. Lorsqu'un patient doit être maintenu sous assistance circulatoire plus de quelques jours, ses chances de rétablissement diminuent considérablement à moins qu'on ne puisse effectuer une transplantation cardiaque. Dans l'attente d'un donneur, on peut garder le patient en vie à l'aide d'un DAVG pour usage prolongé [10]. Nous qualifierons cette situation d'*implantation d'urgence*.

Implantation élective

Les DAVG sont plus fréquemment employés chez des patients atteints d'une dégradation lente de la fonction cardiaque en attente d'une transplantation. On peut recourir à un DAVG implantable pour maintenir le patient en vie en attendant de disposer d'un cœur humain ou, dans les cas d'insuffisance cardiaque très avancée, pour améliorer les chances de survie du patient après la transplantation. Cette situation survient lorsqu'une insuffisance cardiaque grave de longue date a causé un abaissement de la fonction hépatique ou rénale, une hypertension pulmonaire pharmacorésistante ou une perte de poids et une dépression générale du fonctionnement de l'organisme qui réduisent les chances de succès de la transplantation cardiaque. L'assistance circulatoire au moyen d'un DAVG et le rétablissement du débit cardiaque peuvent donc améliorer grandement l'état clinique et la survie du patient [3, 13, 15]. Bien que dans certains de ces cas le dispositif doive être implanté d'urgence, il est possible en général de choisir le moment de l'implantation. Nous parlerons dans ces conditions d'*implantation élective ou non urgente*.

4.2. APPLICATIONS

Les DAVG peuvent être employés dans trois buts différents :

- comme pont à la transplantation, pour maintenir le patient en vie jusqu'à ce qu'on dispose d'un cœur humain;
- comme pont à la récupération, afin de mettre le ventricule défaillant au repos en espérant qu'il retrouve un fonctionnement suffisant permettant l'explantation du dispositif;
- comme alternative à la transplantation, auquel cas ils restent implantés en permanence et ne sont remplacés qu'au besoin par une nouvelle unité.

4.2.1. Pont à la transplantation

Il existe maintenant un large consensus sur l'efficacité clinique de cette technique lorsqu'elle est employée pour atteindre le premier objectif [10, 15, 17, 18, 25]. Dans une situation d'urgence, on dispose rarement dans l'immédiat d'un cœur humain approprié. Il en est de même dans les situations non urgentes parce que la demande en cœurs humains excède largement leur disponibilité. Il se produit alors fréquem-

ment une détérioration clinique de l'état du patient qui rend la transplantation urgente même si on ne dispose pas d'un cœur humain.

Il est important de noter que lorsque les DAVG servent uniquement comme pont à la transplantation, peu de vies, sinon aucune, seront sauvées en raison de leur utilisation puisque le facteur limitant la survie des patients est le nombre de cœurs humains dont on dispose. Bien que l'emploi du dispositif puisse sauver la vie d'un patient qui serait décédé autrement, le manque de donneurs fait en sorte que, lorsque ce patient subit finalement une transplantation, un autre patient figurant sur la liste des patients en attente de transplantation se voit priver d'une chance de survie. Par conséquent, le recours à cette technique, excepté dans des situations qui sont décrites ci-dessous, ne sauve pas des vies additionnelles mais uniquement des vies différentes.

4.2.2. Pont à la récupération

Par le recours à l'assistance circulatoire, on vise optimalement à maîtriser l'hypertension pulmonaire pharmacorésistante [1] ou à rétablir le ventricule défaillant [31, 38] au point que la fonction cardiaque naturelle s'effectue de façon satisfaisante après l'explantation du dispositif.

Malheureusement, cette situation est peu fréquente. Par exemple, on l'a rapporté chez 3,5 % des 85 patients assistés par un DAVG (HeartMate®) [9] et chez 2 % des 1 387 patients chez qui on a implanté le même dispositif [14]. On a noté, au cours d'une étude rétrospective de l'implantation de 111 DAVG, qu'une explantation du dispositif sans transplantation était faisable chez 4,5 % des patients [32]. Il est possible toutefois qu'une expérience accrue dans le sevrage de la suppléance cardiaque permette une explantation réussie du dispositif chez un plus grand nombre de patients. En recourant à des mesures fréquentes de la fonction cardiaque et à un choix attentif du moment opportun, Mueller a récemment rapporté que, parmi une cohorte de 107 patients atteints d'une myocardiopathie dilatée traités par un DAVG depuis 1996, 24 (22 %) avaient connu un sevrage réussi de la suppléance ventriculaire et 14 (13 %) une récupération prolongée [37].

4.3.3. Alternative à la transplantation

Contrairement à l'emploi des DAVG comme pont à la transplantation, leur emploi comme alternative permanente à la transplantation est plus contesté. Le CEDIT déclare explicitement dans son rapport qu'il ne peut recommander l'extension de leur emploi à d'autres indications (autres que celle de pont à la transplantation), puisque ces utilisations sont actuellement insuffisamment évaluées [25].

L'approbation accordée par la *Oregon Health Resources Commission* est encore plus restrictive puisqu'elle limite l'application des DAVG à celle de « méthode d'assistance utilisée comme pont à la transplantation chez des patients choisis de façon appropriée comme candidats à la transplantation qui sont déjà inscrits sur la liste des patients en attente d'une transplantation d'un centre de transplantation certifié ». Les membres de la Commission concluent que les DAVG ne devraient pas être employés « chez les patients non inscrits sur une telle liste », même s'ils deviennent « admissibles à la transplantation » par la suite [41].

La Commission indique également dans son rapport que « le panel d'experts juge qu'en ce moment, on ne devrait pas utiliser les DAV chez les patients pour lesquels on a des motifs raisonnables de douter du succès de la transplantation (après l'emploi comme pont à la transplantation) ou du sevrage de la suppléance circulatoire et de l'explantation du dispositif (après son emploi comme pont à la récupération pendant une période suffisante mais non trop longue). En d'autres mots, en ce moment, si on pense ne pas

être en mesure de retirer le dispositif après la transplantation ou une période de récupération pas trop prolongée, normalement, on ne devrait pas l'implanter ». En résumé, les membres de la Commission concluent que « les DAV ne peuvent être recommandés ni comme pont à la récupération pendant une période prolongée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique, ni comme option de traitement définitive en remplacement de la transplantation [41] ».

Les raisons pour lesquelles les évaluateurs français et américains limitent leur approbation des DAV à la première application, soit comme pont à la transplantation, sont importantes. Il est possible que la raison pour laquelle la Commission de l'Oregon exclut en outre l'emploi prolongé même pour cette application se fonde sur des rapports portant sur l'utilisation d'un modèle ancien de HeartMate®. Ils font clairement part de leurs préoccupations concernant le manque actuel de données sur l'utilisation prolongée de ces dispositifs et de leur incertitude quant à la qualité de vie escomptée des porteurs d'un dispositif pendant une période prolongée. La Commission de l'Oregon se préoccupe aussi grandement de l'impact économique que pourrait avoir l'approbation de cette technologie.

Par contre, plusieurs auteurs ont une opinion différente de ces organismes d'évaluation et croient que cette technique est maintenant suffisamment avancée pour qu'on envisage son application comme méthode d'assistance permanente [6, 19, 42, 44].

5. RÉSULTATS CLINIQUES DE L'EMPLOI DES DAVG

5.1. Données générales

On possède maintenant une assez grande expérience de l'utilisation des DAVG implantables. Jusqu'en avril 1999, on avait implanté un dispositif Novacor® à 1 074 patients pendant une durée moyenne de 103 jours. Parmi ces patients, 54 % avaient été amenés à la transplantation, 2 % avaient subi une explantation réussie, 7 % étaient toujours porteurs du dispositif au moment de la rédaction du rapport et 37 % étaient décédés. La durée médiane de l'assistance était de 153 jours ; chez 38 patients, cette assistance s'est prolongée plus de six mois et chez 17 patients, elle a duré plus de un an[3]. Jusqu'en septembre 1999, on avait implanté un des dispositifs HeartMate® à 1 934 patients. Parmi les 777 patients porteurs du dispositif à pompe électrique (HeartMate® VE) pendant une durée moyenne de 114 jours, 131 étaient toujours sous assistance. Des 646 patients qui restaient, 266 (41 %) sont décédés avant la transplantation, 358 (55 %) ont subi avec succès une transplantation et 22 (3,4 %) ont bénéficié d'une explantation [58].

Nous tenterons dans les pages suivantes d'évaluer les conséquences sanitaires et économiques actuelles de l'utilisation des DAVG implantables. Ces conséquences ne seront valables que si elles sont comparées aux conséquences découlant de la non-utilisation de ces dispositifs. Toutefois, à l'exclusion des cas d'implantation dans une situation d'urgence lorsque l'issue est la mort rapide du patient, il n'existe pas de résultats cliniques portant sur des cas comparables recevant un traitement médical, et à plus forte raison de résultats d'études randomisées. Par conséquent, les estimations suivantes sont fondées par la force des choses sur des séries de cas descriptives effectuées dans différents centres, lesquels ont utilisé des techniques et des critères de sélection des cas différents. Toutes les estimations doivent donc être considérées comme des approximations préliminaires et, de ce fait, examinées avec prudence. Néanmoins, il est essentiel de disposer de certaines estimations des résultats cliniques prévus pour éclairer les décideurs sur les orientations à prendre, même si ces dernières ne valent que pour une courte période et sont sujettes à être révisées dans un proche avenir.

5.2. Taux de survie

On rapporte une importante variation de ce paramètre entre les centres après l'implantation de DAVG, à la fois aux États-Unis [selon les informations fournies par le Dr P. M. Portner : voir note 3) et en Europe [12]. En plus de différer selon les centres, le taux de survie varie grandement selon la gravité de l'état des patients sélectionnés. L'utilisation appropriée de cette technologie dans le contexte d'un choc cardiogénique qui autrement serait irréversible permet nettement de sauver des vies. Par exemple, DeRose et ses confrères, qui ont observé 12 patients en période postopératoire choisis en raison de l'impossibilité de mettre fin à l'usage de la circulation extracorporelle ou d'une absence de réponse au traitement inotrope ou à la contrepulsion par ballonnet intra-aortique, ont rapporté que parmi ces patients qui, normalement, seraient décédés, neuf ont survécu et quitté l'hôpital [10]. Il est également possible de sauver des vies lorsque les DAVG sont employés de façon plus élective pour supporter la vie de patients dont l'état se détériore rapidement et qui nécessitent de toute urgence une transplantation alors qu'on ne dispose d'aucun cœur humain. On peut raisonnablement présumer que le taux de mortalité sera de 100 % dans ces cas sans l'emploi d'un DAVG. Lorsqu'on les utilise pour

[3] Informations fournies par P. M. Portner, M.D., Stanford University School of Medecine, Stanford, CA, États-Unis, 1999.

améliorer la santé du receveur et, par conséquent, la probabilité de succès de la transplantation, ces dispositifs présentent une certaine valeur, mais il est difficile de la quantifier.

Survie globale

Il n'est pas facile de calculer le taux de survie globale. Cinquante-neuf pour cent des premiers 993 patients traités à l'échelle mondiale avec un des dispositifs HeartMate® ont survécu à la transplantation ou à la récupération [45]. Aux États-Unis, parmi une série de 100 patients à qui on avait implanté un dispositif HeartMate®, 76 ont survécu à la transplantation [34]. Dans une autre série de 85 patients ayant reçu le même dispositif, 73 % ont survécu à la transplantation ou à l'explantation [19], et dans une troisième série, on a rapporté que 75 des 100 patients à qui on avait implanté un dispositif (HeartMate®) avaient survécu [57]. Une étude rétrospective allemande portant sur 118 patients consécutifs ayant reçu un dispositif Novacor® a montré un taux de survie globale de 74 % [12]. Les évaluateurs du CEDIT ont conclu qu'en moyenne, 70 % des patients porteurs d'un dispositif survivraient et pourraient être amenés à la transplantation. Ils ont estimé que le taux de survie après cinq ans de ces patients transplantés serait pratiquement de 90 % comparativement à un taux de survie, après la même période, de 70 % chez les patients transplantés sans implantation préalable d'un dispositif [25].

5.3. TAUX DE COMPLICATIONS

Les modifications apportées aux protocoles de traitement antithrombotique et anti-infectieux, aux pompes et à la prise en charge médicale, ainsi que l'absence d'études contrôlées font en sorte qu'il est impossible de faire une comparaison précise des taux d'effets indésirables chez les patients porteurs d'un DAVG comparativement aux patients recevant un traitement conservateur. En outre, nombre d'effets indésirables subis au début de la période postopératoire, tels que l'insuffisance ventriculaire droite et l'insuffisance rénale et hépatique, reflètent la gravité de l'état préopératoire du patient et varieront selon la gravité de l'état des patients sélectionnés. L'hémorragie, la thromboembolie et les infections sont les complications les plus nettement associées à l'utilisation des DAVG.

5.3.1. Hémorragie

Selon les données, une hémorragie grave requérant une nouvelle chirurgie survient durant la période périopératoire dans 20 à 44 % des cas d'implantation [4, 17, 55]. Les causes de ces hémorragies fréquentes comprennent notamment un dysfonctionnement hépatique, une carence nutritive, des anomalies de la fonction plaquettaire induites par la circulation extracorporelle et la nature de la chirurgie [17]. La survenue d'une hémorragie au-delà de la période périopératoire ne constitue pas un problème avec les dispositifs HeartMate® puisque les patients ne nécessitent pas d'anticoagulothérapie. Avec l'emploi du dispositif Novacor® nécessitant le recours au traitement antithrombotique, des hémorragies tardives se produisent, mais elles sont moins fréquentes depuis l'adoption d'un nouveau protocole de traitement antithrombotique, le « protocole de Chicago » (information obtenue du D[r] P. M. Portner : voir note 3).

5.3.2. Thromboembolie

Le taux d'accidents thromboemboliques est une variable dépendant en partie de la pompe. On a observé un taux variant entre 5 % (0,014 accident par mois-patient) [42] et 15 % [43] chez des séries de patients porteurs d'un dispositif HeartMate®. La thromboembolie est une complication survenant plus fréquemment durant l'utilisation du DAVG Novacor®, le taux se situant entre 10 et 37 % [33]. Au cours d'une étude menée chez 36 patients sous assistance circulatoire pendant 109 ± 88 jours, on a relevé des signes d'embolie cérébrale clinique chez 17

patients (47 %) [52]. Toutefois, ces auteurs ont par la suite rapporté une diminution de l'incidence de cette complication (un accident ischémique transitoire pour 9 implantations) après l'ajout d'antiagrégants plaquettaires à l'anticoagulothérapie [51]. On a constaté que des modifications récentes apportées aux pompes ont permis de diminuer à 12 % la fréquence de cette complication dans une série récente de 155 patients[4]. Il est probable que les taux de 5 % (HeartMate®) et 12 % (Novacor®) reflètent mieux l'incidence qu'on pourrait observer maintenant. Le risque de cette complication demeure mais diminue avec le temps.

5.3.3. Infections

Les infections sont fréquentes chez les patients porteurs d'un DAVG. Treize patients ayant porté un DAVG (HeartMate® ou Thoratec®) pendant 127 jours en moyenne ont tous été atteints d'au moins une infection [20]. Selon les résultats d'une autre étude effectuée par le même groupe chez 14 patients porteurs d'un dispositif HeartMate® et 24 patients porteurs d'un dispositif Thoratec® pendant 2 572 jours au total, onze patients ont présenté 43 infections associées au dispositif. Ces infections sont survenues à une fréquence relativement constante tout au long de la période de port du DAVG [19]. Elles se produisent le plus fréquemment à l'orifice de sortie du câble électrique du dispositif ; on a noté qu'elles sont survenues à cet endroit dans 22 à 33 % des cas d'implantation [18, 28, 55]. En général, elles peuvent être maîtrisées et nécessitent rarement le retrait du dispositif [17].

Argenziano et ses collaborateurs ont constaté que 45 % des 60 patients à qui on avait implanté un DAVG (HeartMate®) ont été atteints par la suite d'infections importantes [2]. Huit (13 %) infections liées au câble électrique se sont produites de façon régulière entre la première et la vingt-septième semaine d'assistance circulatoire. Huit (16 %) patients ont été atteints d'une endocardite à une fréquence de 0,04 cas par mois d'assistance. Oz et ses collaborateurs, qui ont suivi pendant plus de deux mois 55 patients à qui on avait implanté un DAVG, ont observé que 53 % des patients avaient présenté des infections importantes sur le plan clinique. Une infection du dispositif (endocardite induite par un DAVG) s'est produite chez 8 patients, entraînant le décès de quatre d'entre eux [42]. Holman et ses collaborateurs ont mentionné dans leur article que trois des quatre infections causées par le dispositif ont été fatales [21]. En général, bien que la fréquence de cette complication diminue avec le temps, elle demeure considérablement élevée [2, 20].

Il est important de se rappeler, lorsqu'on évalue ces taux, que ces patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée, affaiblis et sujets à de fréquentes interventions intravasculaires, auraient présenté un taux d'infection élevé même sans implantation d'un DAV. Ainsi, au cours d'une étude du dispositif Novacor® menée chez un groupe de 156 patients implantés et un groupe témoin de 35 patients appariés (mais non répartis au hasard), le taux d'infection était de 66 % dans le premier groupe et de 46 % dans l'autre groupe [4].

Dans l'ensemble, ces complications constituent un problème grave et constant. Il semble qu'il faille s'attendre à ce que des infections importantes surviennent à un moment donné chez au moins la moitié des patients porteurs d'un DAVG et que la moitié environ de ces infections sont liées au câble électrique transcutané. Durant l'étude portant sur le dispositif Novacor®, le taux linéarisé de toutes les complications survenues après 180 jours d'assistance circulatoire demeurait à 0,49/patient/mois [29] et, au cours d'une étude européenne menée chez 17 patients porteurs d'un DAVG ayant vécu plus de un an

[4] Informations fournies par P. M. Portner, M.D., Stanford University School of Medecine, Stanford, CA, États-Unis, 1999.

dans leur foyer, des infections systémiques ont touché 17,6 % de ces patients [24]. Il est possible de traiter avec succès presque toutes ces infections. L'endocardite induite par un DAVG est beaucoup moins fréquente, mais lorsqu'elle survient, elle nécessite généralement le recours à une nouvelle intervention et est souvent fatale.

5.4. QUALITÉ DE VIE DES PORTEURS D'UN DAVG PENDANT UNE PÉRIODE PROLONGÉE

Il semble, d'après les données descriptives précédentes, que l'inconfort et les complications associés au port d'un DAVG pendant une courte période soient nettement acceptables lorsque l'issue en cause est une mort presque certaine. Toutefois, plus la durée de l'implantation s'allonge, plus la qualité de vie du receveur pèse lourd sur la décision d'employer ou non un DAVG.

On possède maintenant une expérience considérable de l'emploi prolongé des DAVG et des preuves qu'ils assurent à certains patients un état de santé suffisamment bon pour mener une vie presque normale. Un rapport suédois indique que trois des six patients porteurs d'un dispositif HeartMate® VE qui ont vécu dans leur foyer pendant 101 à 175 jours avant de subir une transplantation jouissaient « d'une vie physique et sociale active »[30].

On a relevé, au cours d'une étude de suivi menée dans 22 centres américains chez 156 patients porteurs d'un DAVG (Novacor®) pendant 97 jours en moyenne (maximum 780 jours) [29], qu'environ 40 % de ces patients demeuraient dans leur foyer, nombre d'entre eux vaquant à leurs activités normales et un certain nombre ayant repris le travail[5]. Myers et ses collaborateurs ont fait état de la situation de 29 patients ayant reçu un DAVG (HeartMate®) pendant 194 ± 138 jours en moyenne. Parmi les 21 patients retournés à la maison, 15 ont été réadmis à l'hôpital à cause de problèmes variés qui, dans 6 cas, étaient liés au dispositif. Aucun décès n'est survenu à l'extérieur de l'hôpital [40]. Pour leur part, Catanese et ses collaborateurs ont suivi 14 patients sous assistance circulatoire au moyen d'un DAVG (HeartMate®) pendant une durée moyenne de 117 ± 24 jours. Aucun de ces patients n'est décédé et tous étaient en mesure d'entretenir le dispositif de façon sûre. Sept patients sont retournés dans leur foyer [5].

Selon un rapport récent concernant 25 patients européens porteurs d'un DAVG (Novacor®) pendant une durée médiane de 1,6 année, la durée médiane du séjour hors de l'hôpital était de 1,38 année (88 %). La majorité des patients ont pu reprendre leurs activités normales et certains sont retournés travailler [24]. Si on se fie à cette série descriptive de cas, il semblerait qu'un grand nombre de patients porteurs d'un DAVG pendant une période prolongée peuvent vivre dans leur foyer la plupart du temps et mener une vie relativement active quoique non normale.

Selon une étude utilisant des évaluations structurées de la qualité de vie (QDV), la QDV de 120 patients porteurs d'un DAVG vivant à l'extérieur de l'hôpital était comparable à celle de greffés et supérieure à celle de patients appariés en attente d'une transplantation [11].

Moscowitz et ses collaborateurs ont étudié la qualité de vie de patients avant et durant le port d'un DAVG et après une transplantation cardiaque, en se servant des estimations des utilités (écart de 0 à 1) faites par les patients au moyen de la « méthode de pari standard (*standard gamble*)». Les utilités moyennes étaient, avant et durant le port du DAVG, de 0,548 et de 0,809, respectivement, comparativement à 0,964 après une transplantation. Ces résultats semblent indi-

[5] Informations fournies par P. M. Portner, M.D., Stanford University School of Medecine, Stanford, CA, États-Unis, 1999.

quer que la qualité de vie des patients porteurs d'un DAVG est de beaucoup supérieure à celle des patients recevant seulement un traitement médical, mais qu'elle est inférieure à celle des patients ayant subi une transplantation [36]. Selon une étude menée par Kormos chez 35 patients 60 jours et 90 jours après l'implantation d'un dispositif, 97 % des patients ont indiqué une « amélioration de leur état » et, dans une même proportion, ont déclaré qu'ils « seraient d'accord pour qu'un parent se fasse implanter un dispositif » [28].

Le stress psychologique associé au port d'un DAVG pendant une période prolongée doit être considérable. Shapiro et ses collaborateurs, qui ont étudié le cas de 30 patients implantés dans un centre, ont constaté qu'il était souvent nécessaire de recourir à des interventions de nature psychiatrique et qu'un « traitement énergique de la dépression » améliorait de façon notable l'état fonctionnel des patients [54].

En résumé, les données actuelles sur la qualité de vie des patients porteurs d'un DAVG pendant une période prolongée semblent indiquer que, malgré le risque constant d'épisodes infectieux ou thromboemboliques et la nécessité d'assurer un entretien soigneux de l'équipement, les taux de complications et la qualité de vie associés au port de ces dispositifs sont acceptables lorsque ces appareils sont utilisés chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée dont on prévoit le décès prochain.

6. COÛT D'UNE IMPLANTATION

Les coûts examinés sont les coûts directs pour le système de soins de santé. Nous supposons que cette technologie sera appliquée dans un établissement québécois qui effectue déjà des transplantations cardiaques. Pour simplifier la discussion sur les coûts de la technologie du DAVG, les coûts en dollars américains et en livres sterling seront convertis en dollars canadiens en présumant que 1 $CAN = 0,65 $US et 0,42£ respectivement. Toutes les estimations de coût seront faites à partir de la valeur du dollar canadien en 1998 ; elles seront ajustées, si besoin est, conformément à l'indice des prix à la consommation (IPC) [56] et arrondies si cela s'y prête.

Aucune étude des coûts de la technologie du DAVG pour le système de soins de santé n'a été menée au Canada. Aux États-Unis, Gelijns et ses collaborateurs ont examiné les coûts d'implantation d'un DAVG (HeartMate®) chez 12 patients. Ils ont constaté que les coûts directs de l'implantation d'un DAVG (à l'exclusion des coûts liés au dispositif) jusqu'au moment de la sortie du patient de l'hôpital totalisaient environ 113 740 $CAN [16]. L'étude du *Wessex Institute* estime ces coûts à 22 569 $ [61]. Il est difficile d'estimer quel serait le coût dans le système de santé canadien. Ces auteurs et les évaluateurs du CEDIT concluent que le coût d'implantation d'un DAVG est comparable à celui d'une transplantation cardiaque. Au Québec, le coût estimé d'une transplantation cardiaque était d'environ 48 443 $ (ajusté en dollars de 1998) [7] ou équivalait à 43 % du coût aux États-Unis d'une implantation d'un DAVG tel qu'il a été estimé par Gelijns et ses collègues. Cette estimation est très proche de celle de l'étude britannique, soit 50 760 $ [61]; nous ferons donc l'hypothèse qu'elle représente le coût de l'implantation d'un DAVG au Québec.

Les dispositifs HeartMate® et Novacor® coûtent environ 94 000 $ [58] et 90 000 $[6], respectivement. Par conséquent, le coût total d'implantation d'un dispositif Novacor® serait de 138 443 $. La console de l'hôpital coûte 62 000 $ et la console individuelle 31 000 $ (selon les informations du Dr P. M. Portner) et elles sont réutilisables : ces coûts ne sont pas retenus dans nos estimations. En effet, le nombre de fois que ces appareils peuvent être réutilisés ne peut être qu'approximatif. Si le premier est employé chez 30 patients et que le deuxième l'est chez 5 patients, on devrait ajouter environ 7 000 $ au coût de chaque implantation.

Gelijns et ses collaborateurs ont estimé que le coût de maintien d'un patient sous assistance circulatoire à la suite de l'implantation réussie d'un DAVG, y compris le coût des réadmissions à l'hôpital, était de 77 $ par jour (en dollars canadiens). La contrepartie canadienne du coût probable de maintien d'un patient à la suite de l'implantation d'un DAVG est inconnue. Dans l'étude du *Wessex Institute*, devant une situation d'absence de données, on a, de façon surprenante, décidé de n'attribuer aucun coût au suivi des patients [61]. Nous supposerons, pour établir la première approximation, que le coût de maintien au Canada serait la moitié du coût estimé aux États-Unis par Gelijns et ses collègues, soit 38 $ par jour. Si on suppose que la durée moyenne d'assistance circulatoire au moyen d'un DAVG avant la transplantation est de 100 jours, le coût de maintien d'un patient sous assistance circulatoire avant la transplantation serait de 3 800 $ au Canada. Cette valeur représente une part relativement faible des coûts totaux. Si le maintien coûte en réalité 50 % de plus ou de

[6] Information fournie par P. M. Portner, M.D., Stanford University School of Medecine, Stanford, CA, États-Unis, 1999.

Coût d'une implantation

moins que l'estimation retenue, cette valeur s'élèverait à 7 600 $ ou 1 900 $ respectivement.

D'après les hypothèses ci-dessus, si on utilise en situation d'urgence les dispositifs chez des patients pour lesquels la seule autre issue possible est une mort imminente et si on suppose que le taux de survie des patients porteurs d'un DAVG sera de 70 % et que la durée moyenne d'assistance circulatoire avant la transplantation sera de 100 jours, alors le recours à cette technologie augmenterait le coût de chaque transplantation de 201 576 $, soit [(138 443 $ x 100) + (3 800 $ x 70)] ÷ 70. Si on fait varier le coût du maintien de plus ou moins 50 %, cette valeur s'établira à 205 376 $ ou 199 676 $ respectivement.

7. COÛT-EFFICACITÉ

Il est évident qu'on ne peut pas établir d'estimations fiables du rapport coût-efficacité de cette technologie en se fondant sur les données précédentes. Il est toutefois possible de prévoir des scénarios qui, à la lumière de l'information actuelle, pourront raisonnablement servir de base pour estimer le rapport coût-efficacité de ces dispositifs. Cette dernière dépendra en premier lieu de l'application envisagée du DAVG.

7.1. Application I : Pont à la transplantation

7.1.1. Implantation d'urgence

Nous supposerons d'abord que les DAVG seront utilisés uniquement comme pont à la transplantation et implantés seulement dans une situation d'urgence lorsqu'on est pratiquement assuré de la mort imminente du patient en raison d'une insuffisance cardiaque et qu'on ne dispose d'aucun cœur humain. Si son emploi est envisagé dans ce contexte, cette technologie pourrait être considérée dans un premier temps comme coût-efficace à un niveau acceptable. Toutefois, on ne doit pas oublier que le nombre de donneurs est actuellement insuffisant pour répondre à la demande. Par conséquent, le fait de greffer le cœur provenant d'un donneur à un patient dont la vie a été sauvée par le DAVG va automatiquement priver de cet organe un receveur potentiel inscrit sur la liste des patients en attente d'une transplantation. Donc, si les DAVG sont utilisés uniquement comme pont à la transplantation, ils ne permettront pas de sauver des vies additionnelles. Ils ne permettront de sauver que des vies différentes, ce qui empêche d'estimer leur rapport coût-efficacité.

7.1.2. Implantation non urgente ou élective

Si on utilise de façon élective le DAVG chez des patients en attente d'une transplantation, alors on peut sauver des années de vie pour la raison suivante. L'emploi temporaire d'un DAVG chez les patients dont les fonctions vitales sont gravement altérées permet de mieux planifier la transplantation cardiaque en améliorant l'état du patient, ce qui augmente les taux de survie après la transplantation. Le degré d'amélioration potentielle des résultats cliniques de la transplantation variera en fonction de l'état clinique des patients visés et est donc difficile à prédire. Il n'existe aucune étude randomisée contrôlée. L'analyse qui se rapproche le plus d'une étude contrôlée porte sur une série de patients ayant subi l'implantation d'un DAVG (Novacor®) comme pont à la transplantation. Dans cette étude, Portner rapporte que le taux de survie de ces patients ayant reçu au préalable un DAVG était de 91 % un an après la transplantation, comparativement à un taux de 77 % sans recours au DAVG, un taux dérivé de données groupées de la ISHLT[7].

Les évaluateurs du CEDIT ont estimé que l'emploi d'un DAVG pendant une certaine période comme pont à la transplantation pourrait faire passer le taux de survie post-transplantation à 5 ans de 70 à 90 % [25]. Comme on peut le constater, cette estimation s'appuie sur des données limitées. Mais si elle est correcte, elle laisse présager qu'un emploi préalable judicieux de la technologie du DAVG pourrait accroître le taux de survie après la transplantation de 15 à 20 points de pourcentage, ce qui se traduirait par une augmentation importante du nombre de survivants. Toutefois, même si la valeur supérieure

[7] Informations fournies par P. M. Portner, M.D., Stanford University School of Medecine, Stanford, CA, États-Unis, 1999.

de 20 % était retenue, cette technologie se révélerait encore relativement non coût-efficace.

Prenons en considération un scénario fondé sur les hypothèses suivantes.

- 70 % des receveurs de DAVG seront amenés à la transplantation. Pour préparer 100 patients à une transplantation, il faudra implanter 143 DAVG.
- Sur 100 greffés ayant reçu un DAVG, 20 patients qui seraient morts si on ne leur avait pas implanté un DAVG survivront.
- La durée moyenne du port d'un DAVG est de 100 jours.
- Le taux de survie 1 mois après la transplantation est de 95 % (93 % à 96 % selon l'âge) [59].
- La période moyenne de survie après la transplantation est de 13 ans. Ce chiffre est l'estimation employée dans l'étude québécoise [7] et elle est fondée sur un taux de survie prévu après 3 ans de 74 %. Le taux actuel observé par la ISHLT [23] est pratiquement identique.
- Le coût annuel moyen du suivi post-transplantation s'élève à 10 000 $. Selon l'étude québécoise, le coût annuel moyen, ajusté en dollars de 1998, est de 10 350 $ [7].

Par conséquent :

- L'avantage sur le plan de la santé serait la survie de 20 patients pendant 13 ans, soit 260 années de vie.
- Le coût marginal serait le coût de 143 implantations multiplié par leur coût unitaire (48 443 $ + 90 000 $), soit 19 797 349 $.

  Plus le coût de maintien sous assistance circulatoire de 100 survivants à l'implantation pendant 100 jours en moyenne (3 800 $ x 100), soit 380 000 $.

  Plus le coût de transplantation et de maintien sous assistance circulatoire de 20 survivants additionnels à la transplantation pendant une durée moyenne de 13 ans [(48 443 $ x 20) + (10 000 $ x 20 x 13)], soit 3 568 860 $.

  Le coût total additionnel attribuable à ces 143 implantations s'établit donc à 23 746 209 $.

Le rapport coût-efficacité qui résulte de ce scénario serait de 91 332 $ par année de vie (valeur non actualisée) ou de 117 197 $, si on utilise un taux d'actualisation de 5 %.

Toutefois, les prévisions faisant état d'un taux de survie de 70 % après une implantation d'urgence [50] sont peut-être optimistes et, comme nous l'avons vu précédemment, une amélioration du taux de survie après une transplantation estimée à 20 % en raison du recours préalable à un DAVG est peut-être aussi trop élevée. Ces deux surestimations possibles entraîneraient une sous-estimation du rapport coût-efficacité.

Par contre, si on fait une utilisation élective du DAVG chez des patients inscrits sur la liste d'attente d'une transplantation, cette implantation peut épargner certains des coûts du traitement médical des patients analogues, mais qui ne bénéficieront pas de la suppléance ventriculaire mécanique. Leur estimation variera de faible pour ce qui est du coût des médicaments à modérée dans le cas des hospitalisations. Leur inclusion dans les calculs réduirait légèrement l'estimation du coût par année de vie sauvée.

Ces estimations ne tiennent pas compte non plus du nombre de patients qui auraient survécu sans implantation élective d'un DAVG ni de la durée de cette survie. Ces chiffres dépendront largement de la sélection des cas sujets à l'implantation. Au Québec, de 10 à 17 % des patients en attente d'une transplantation meurent chaque année [47]. Si la sélection des cas faisait en sorte

que parmi 100 cas comparables, 75 patients auraient vécu en moyenne un an sans implantation d'un DAVG, l'estimation de 260 années de vie sauvées grâce à une suppléance ventriculaire mécanique serait réduite à 185. Dans un tel scénario, le rapport coût-efficacité s'établirait à 126 304 $ par année de vie, ce qui correspond à une valeur actualisée de 185 980 $.

7.2. Application II : Pont à la récupération

Implantation d'urgence. S'il était possible de prévoir quels patients retrouveront leur fonction cardiaque grâce au port d'un DAVG pendant une certaine période, cette technique serait beaucoup plus coût-efficace. Malheureusement, on ne peut pas encore le faire et il semble actuellement improbable qu'une récupération myocardique se produise dans plus de 5 % des cas d'implantation [9, 14, 32].

7.3. Application III : Alternative permanente à la transplantation

Plusieurs auteurs ont laissé entendre que cette technique est suffisamment avancée de nos jours pour que les DAVG soient employés comme solution permanente de remplacement du ventricule défaillant [6, 42, 44]. On mène actuellement un essai randomisé contrôlé de l'emploi prolongé d'un DAVG comparativement à un traitement médical optimal, l'essai REMATCH [48].

Les données permettant d'établir des estimations des avantages possibles pour la santé ou des coûts au Canada de cette application de la technologie du DAVG sont encore moins adéquates. Il est toutefois possible d'obtenir une certaine idée du coût-efficacité de l'utilisation de cette technologie selon ses différentes applications en tenant compte des hypothèses qui suivent.

7.3.1. Implantation d'urgence

Les hypothèses sous-jacentes à ce scénario sont les suivantes.

- Comme première approximation, cette technologie n'est utilisée qu'en urgence chez les patients dont la mort serait imminente sans implantation d'un DAVG.
- Les estimations précédentes des coûts d'implantation et de surveillance des DAVG sont valides, 70 % des patients survivront à l'implantation d'un DAVG, le taux de mortalité subséquente sera de 3 % par année et les DAVG devront être remplacés tous les 4 ans avec un taux de mortalité opératoire de 10 %. Le taux annuel moyen actuel de mortalité après une transplantation est de 3,68 % de la 1re à la 5e année selon la ISHLT [23].
- Le coût de remplacement d'un DAVG après 4 ans est équivalent au coût du premier implant.

Selon ces hypothèses, on peut estimer que le coût d'implantation de 100 DAVG chez ce type de patients en phase critique s'élèverait, à la fin de la douzième année, à un montant total de 38 362 221 $, avec un gain de 641 années de vie. Le rapport coût-efficacité s'établirait à 59 842 $ par année de vie (valeur non actualisée) ou 57 628 $ si la valeur est actualisée à un taux de 5 %.

Les précédentes estimations supposent que l'issue du non-recours à l'implantation d'un DAVG est une mort rapide, qui n'entraîne que des coûts négligeables. Si on faisait l'hypothèse que, sans implantation du DAVG, les patients bénéficient d'un support cardiaque à court terme assuré par la contre pulsion par ballonnet ou une pompe centrifuge, l'utilisation de chaque dispositif DAVG ferait épargner les coûts de ce support. Si nous faisons l'hypothèse qu'un tel support dure 11 jours et coûte approximativement 50 000 $ par patient (annexe 1), le coût net de 100 implantations de DAVG serait diminué de

5 000 000 $, ce qui se traduit par un rapport coût-efficacité estimé (après 12 ans) à 52 043 $ par année de vie ou à 50 075 $, valeur actualisée à un taux de 5 %.

7.3.2. Implantation non urgente

Si la suppléance ventriculaire mécanique est utilisée pour sauver des insuffisants cardiaques dont l'état se dégrade et pour lesquels aucun cœur humain n'est disponible, il faut supposer que certains des patients recevant un DAVG auraient survécu pendant quelques mois ou années sans une telle implantation. Si, par exemple, nous supposions que cette survie sans implantation d'un DAVG est d'une année en moyenne, le nombre d'années de vie gagnées serait réduit à 531, et l'estimation conséquente du rapport coût-efficacité s'établirait, après 12 ans, à 70 903 $ (ou 67 883 $, si actualisé à un taux de 5 %) par année de vie.

7.4 RÉCAPITULATIF

En résumé, on remarque que les estimations de la rentabilité de cette technique varient considérablement selon les situations dans lesquelles elle est employée et les hypothèses faites en regard de chaque estimation. Si on considère uniquement les coûts directs pour le système de soins de santé sans effectuer d'analyse de sensibilité de plusieurs des variables de base utilisées, on peut estimer les rapports coût-efficacité suivants :

- Pont à la transplantation, *interventions d'urgence* : aucune estimation possible, puisque, en raison du nombre limité de cœurs humains, une telle application ne permet pas de sauver des vies additionnelles.
- Pont à la transplantation, *interventions électives* : de 91 000 $ (actualisé, 117 000 $) à 126 000 $ (actualisé, 186 000 $) par année de vie.
- Alternative permanente à la transplantation. *Situation d'urgence* : de 52 000 $ (actualisé, 50 000 $) à 60 000 $ (58 000 $, actualisé). *Situation non urgente* : 71 000 % (actualisé, 68 000 $).

Il faut insister sur le fait que ces estimations sont fondées sur des scénarios hypothétiques. Ils sont élaborés pour fournir aux décideurs un éclairage sur l'ordre de grandeur des rapports coût-efficacité qu'on peut associer à l'utilisation de cette technologie. Aucune comparaison ne peut être faite entre ces estimations et celle du *Wessex Institute* [61].

8. IMPACT ÉCONOMIQUE

Le coût total pour le système de soins de santé de l'adoption de cette technologie dépendra dans une large mesure de l'application à laquelle on la destine, du degré de restriction des directives relatives à son emploi et de la rigueur avec laquelle ces dernières sont suivies.

8.1. APPLICATION I : PONT À LA TRANSPLANTATION.

Tant les évaluateurs français que ceux de la Commission de l'Oregon ont recommandé que les DAVG soient employés uniquement comme pont à la transplantation. Le respect rigoureux de cette recommandation signifierait que le nombre de DAVG implantés ne devrait pas excéder le nombre de cœurs humains dont on dispose pour une transplantation. En ce moment au Québec, ce nombre varie entre 30 et 50 par année [47]. Si les DAVG étaient implantés dans des situations d'urgence avant 10 transplantations par année, le coût total comprendrait le coût de l'implantation (48 443 $) + le coût du dispositif (90 000 $) x 10, plus le coût de maintien de 7 survivants pendant 100 jours (3 800 $), soit approximativement 1,4 million de dollars par année ; ce coût total exclut celui des transplantations cardiaques. Il faudrait ajouter à ce montant une certaine fraction du coût de la console de l'hôpital (62 000 $) et le coût de dix consoles individuelles (31 000 $) réutilisables possiblement pendant sept ans, soit 53 000 $ par année.

Toutefois, on doit reconnaître au départ qu'il est difficile de réserver strictement l'application du DAVG à celle de pont à la transplantation. Certains patients préfèrent ne pas être amenés à la transplantation ; dans une série de cas, ce pourcentage atteignait 20 % [46]. Parmi le reste, certains de ces patients porteurs d'un DAVG et qui sont relativement en bonne santé se trouveront bientôt en compétition avec les cas plus graves et plus urgents d'insuffisance cardiaque pour le nombre limité de cœurs humains. En effet, on peut bien considérer qu'il est inacceptable sur le plan éthique de faire bénéficier d'un cœur humain une personne relativement en santé qui est assistée de façon satisfaisante par un DAVG, entraînant ainsi le décès d'un patient ne bénéficiant pas d'une suppléance ventriculaire mécanique. Si cette prévision est juste, le nombre de patients survivant à l'implantation d'un DAVG augmentera inévitablement malgré les intentions les plus louables de réserver le plus possible l'emploi de ces dispositifs comme pont à la transplantation, et les DAVG seront en effet de plus en plus employés comme solution de remplacement prolongée ou même permanente au cœur défaillant.

On ne possède pas encore suffisamment d'expérience pour établir une estimation de la durée moyenne de vie des DAVG ou du nombre de fois où ils peuvent être remplacés avec succès par chirurgie. Toutefois, le scénario suivant peut fournir une certaine idée de l'impact économique possible de l'augmentation du nombre d'implants « permanents ».

- Supposons de façon arbitraire que chaque année, parmi 10 patients à qui on implante un DAVG, 7 survivent; que parmi ces 7 patients, 3 sont amenés à la transplantation et 4 sont maintenus avec succès et de façon permanente sous assistance circulatoire par un DAVG.
- Supposons que chaque implant doive être remplacé en moyenne tous les 4 ans et que le taux de mortalité en résultant soit de 10 %.
- Supposons, comme il a été estimé précédemment, que le coût moyen d'implantation soit de 138 443 $ et que le coût annuel de maintien d'un patient sous assistance circulatoire par un DAVG soit de 13 870 $.

À la fin de la 12e année, un programme de ce type pourrait se traduire par 26 implantations par année (10 implantations + 16 remplacements) desquelles résulterait le maintien prolongé de 23 survivants, soit un coût total de 3,8 millions de dollars par année.

Bien sûr, ces scénarios sont complètement hypothétiques puisqu'il est possible que ces projections deviennent périmées en beaucoup moins que 12 ans, en raison de l'évolution rapide de cette technique. Il est clair toutefois que le coût annuel total d'un programme permanent d'implantation de DAVG chez 10 patients par année augmentera progressivement.

8.2. Application III : Alternative permanente à la transplantation

Étant donné la prise de conscience croissante et générale que cette technique peut constituer une option thérapeutique pour les personnes faisant face à une mort imminente en raison d'une insuffisance cardiaque, il est peu probable qu'on applique encore longtemps les critères de sélection stricts employés actuellement dans les cas de transplantation cardiaque pour choisir les patients candidats à l'assistance circulatoire par DAVG. Si les critères de sélection s'élargissent, les coûts d'application de cette technologie deviendront, bien entendu, considérables.

Quel est le réservoir potentiel de receveurs d'un DAVG ? Cette technique est déjà utilisée avec succès chez des patients de plus de 60 ans [60]. Selon Goldstein, « des estimations récentes indiquent qu'aux États-Unis, près de 60 000 patients pourraient tirer profit d'une transplantation cardiaque ou d'une assistance circulatoire mécanique prolongée chaque année » [17]. Au Québec, de façon proportionnelle, le nombre d'implantations possibles serait d'environ 1 776 par année.

Dans l'État d'Oregon (population de 2,7 millions), la *Health Resources Commission* évalue que 25 patients par année pourraient tirer avantage de la technologie du DAVG en l'appliquant strictement comme pont à la transplantation. Proportionnellement, au Québec, ce nombre serait d'environ 68 patients par année. Les membres de la Commission de l'Oregon signalent cependant que si on accepte des critères d'application plus larges, notamment l'utilisation des DAVG comme alternative permanente, le nombre de candidats potentiels à l'implantation d'un DAVG ou à la transplantation pourrait dépasser 950 par année, ce qui, pour le Québec, représenterait environ 2 603 patients par année. En se fondant sur les estimations de coût précédentes, on peut établir que l'implantation d'un DAVG chez seulement 1 500 nouveaux patients par année entraînerait, après 12 années, une dépense annuelle de 570 millions de dollars (avec le maintien sous assistance circulatoire de 9 469 patients) (Annexe 2). Bien que ces projections reposent sur de nombreuses hypothèses, il est clair que l'impact économique de l'utilisation sans restriction des DAVG serait important.

9. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES ET SOCIALES

Il se dégage nettement de l'exposé précédent que l'introduction de la technologie du DAVG se heurte à certaines questions particulièrement difficiles à résoudre. Le concept même d'individus fonctionnant en société au moyen d'un cœur mécanique implanté est insolite et exigera un certain temps avant qu'il devienne familier. La décision relative à l'emploi possible de cette technologie nécessite de se poser les questions suivantes.

9.1. Accès à la technologie du DAVG

- Est-il acceptable sur le plan éthique, dans notre système de soins de santé, qu'on refuse aux citoyens pour des raisons économiques l'accès à une technologie dont on a démontré la capacité de sauver des vies ?

L'utilisation judicieuse des DAVG permet nettement de sauver des vies lorsqu'un choc cardiogénique complique un infarctus du myocarde ou une chirurgie cardiaque. Ceci étant d'une part, et vu l'application croissante de ce dispositif ailleurs dans le monde d'autre part, il est douteux que l'emploi de cette technologie prometteuse puisse et même doive continuer à être mis de côté au Québec. Il existe donc, en ce moment, des arguments en faveur d'un emploi au moins limité de la technologie du DAVG au Québec.

9.2. Étendue de l'application

- Si nous convenons que la technique du DAVG est maintenant suffisamment avancée pour une application limitée, jusqu'à quel point de restriction doit-on aller pour établir ces limites ?

Deux raisons militent en faveur du maintien d'un nombre restreint d'implantations si on décide d'introduire cette technologie. Premièrement, lorsqu'un dispositif DAVG sert de pont à la transplantation, le receveur peut être sauvé mais un autre individu sera privé de la greffe d'un cœur humain ; cet exercice accaparera environ 200 000 $ des ressources collectives (voir la section « Coût d'une implantation »). Il est clair que si cette pratique de « sauvetage d'une vie » est mise en place, elle ne doit pas l'être de façon large.

Deuxièmement, l'introduction d'un programme de support ventriculaire avec DAVG provoquera une pression énorme pour que son emploi soit étendu à tous les patients atteints d'insuffisance cardiaque terminale comme moyen de prolonger leur vie, quel que soit le nombre de cœurs humains disponibles. Les besoins financiers liés à un emploi du DAVG comme alternative à la transplantation pourraient s'élever jusqu'à un montant de 570 millions de dollars, soit 4,7 % de toutes les dépenses de santé assumées par le ministère de la Santé et de Services sociaux du Québec en 1999 [35]. Une telle somme dépasse de 100 millions de dollars le budget actuel des cinq centres hospitaliers formant le Centre Universitaire de Santé McGill, à Montréal. Ainsi, même si la technique du DAVG apparaît relativement coût-efficace par rapport à plusieurs autres technologies, une diffusion large entraînerait un coût d'opportunité tel qu'on ne devrait pas l'accepter en ce moment. Pour ces raisons, *à moins que l'efficacité clinique de cette technique n'augmente considérablement et que son coût diminue de façon importante, une telle extension de son application ne doit pas être permise.*

De plus, cette technologie ne devrait pas être introduite avant qu'il y ait une compréhension claire de la nécessité de limiter son utilisation et de définir clairement au préalable ces limites. Il est certain que ces dernières devront être ajustées fréquemment. Si on accepte toutefois le principe que, exception faite pour les cas rares de cardiomyopathie probablement réversible, cette tech-

nologie doit être uniquement appliquée, à l'heure actuelle, comme pont à la transplantation, il s'ensuit *qu'elle ne doit être employée que chez les patients candidats à la transplantation dont l'état requiert une intervention d'urgence et pour lesquels on ne dispose pas d'un cœur humain. On peut estimer, comme approximation préliminaire, que ces conditions peuvent amener l'emploi d'un DAVG avant 20 % des transplantations, soit 10 implantations par année. C'est ce nombre qui devrait d'abord faire l'objet d'une approbation.*

9.3. Argument du précédent

- À l'encontre d'une utilisation aussi restreinte, on peut faire valoir qu'il existe déjà d'importants précédents en regard de l'engagement de ressources pour des programmes caractérisés par un coût élevé et un rapport coût-efficacité relativement faible. Par exemple, en 1996 au Québec, on a maintenu sous hémodialyse 1 832 patients atteints d'insuffisance rénale [49], une technique dont le rapport coût-efficacité est estimé à 85 312 $ par année de vie [8] à un coût annuel d'environ 156 000 000 $. Pour être conséquent avec l'énoncé précédent, devrions-nous maintenant approuver des fonds pour une technique comparable qui maintient en vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque ?

Pour répondre à cette question, il faut se rappeler que les décisions relatives à ces programmes ont été habituellement prises bien avant qu'on se rende compte de l'ampleur que l'application de ces technologies impliquait et qu'on sache réellement que les ressources étaient limitées. Nous savons aujourd'hui que les ressources en soins de santé sont limitées et nous nous sommes certainement engagés à dépenser celles dont nous disposons le plus judicieusement possible. *Ainsi,il n'est pas logique de demander d'être conséquent avec les décisions prises dans le passé. Nous ne pouvons plus passer sous silence le rapport coût-efficacité, l'impact économique et le coût d'opportunité découlant de nos décisions ni permettre que la présente politique dépende du désir d'être conséquent avec des décisions antérieures prises dans un contexte différent.*

9.4. Point de vue individuel ou collectif

- Depuis Hippocrate, il est reconnu que les médecins doivent donner les meilleurs soins possibles à chacun de leurs patients. Ces médecins devraient donc utiliser toute technologie capable d'aider leurs patients, quel qu'en soit le coût. Toutefois, la société qui engage ses ressources a sûrement le droit de s'attendre à retirer un avantage maximal sur le plan de la santé de son investissement. Lorsqu'on doit allouer des ressources limitées, *devrait-on privilégier le bien du patient ou celui de la société ?*

Il ne sera jamais possible de résoudre définitivement le conflit entre les besoins individuels et les besoins sociaux qui se retrouve dans toutes les décisions d'allocation des ressources. Toutefois, alors que l'allocation des ressources *collectives* doit tenir compte de leur coût-efficacité, les médecins qui traitent des patients individuels ne peuvent faire autrement, sur le plan éthique, que de recourir pour *chacun d'eux* à *toutes* les technologies efficaces qui sont disponibles, quel qu'en soit le coût, si ce faisant, ils peuvent améliorer l'état de leur patient. Le mot important ici est « disponibles ». Dans notre système de santé, ce qui est disponible doit faire l'objet d'une décision collective. *Afin que les médecins puissent agir selon leur conscience, il est essentiel que les décideurs collectifs établissent à l'avance les ressources auxquelles ils pourront avoir accès dans ce but.*

9.5. ÉQUITÉ

- Si on réussit à limiter rigoureusement le nombre de DAVG payés par le régime public de santé du Québec, il existera une forte pression pour que le coût de cette intervention soit assumé par le secteur privé. Que répondrons-nous aux patients qui ont subi l'implantation d'un DAVG à leurs frais, à l'étranger ou dans le secteur privé, mais qui ne peuvent plus payer les coûts d'entretien et de remplacement du dispositif ? Devrions-nous accepter le transfert des patients du secteur privé au système public dans ces circonstances ? De la même façon, que ferons-nous avec les patients qui choisissent de continuer à être couverts par le système de santé public mais qui offrent d'acheter leur dispositif ? Devrions-nous permettre à des patients de « passer avant leur tour » de cette façon ?

Ces questions d'équité doivent faire l'objet d'un examen relativement urgent. Il est difficile d'envisager que le système de santé refuse d'assumer les coûts de maintien sous assistance circulatoire d'un patient dont le DAVG a été implanté dans le secteur privé ou aux États-Unis. En pratique, le nombre de ces patients sera probablement peu élevé. L'offre de payer le dispositif faite par des candidats à l'implantation d'un DAVG pourrait raisonnablement être considérée comme une tentative inéquitable de « passer avant leur tour ». Le concept de file d'attente signifie cependant que si un individu se place à l'avant d'elle, les autres sont relégués plus loin. Dans la mesure où la chirurgie n'a pas été retardée par manque de chirurgiens ou de salles d'opération, mais en raison du manque de dispositifs dont le nombre est rationné, le fait que des patients fournissent leur propre dispositif n'aurait pas d'effet négatif sur les autres patients. Par conséquent, il pourrait être plus injuste de refuser d'implanter un dispositif fourni par le patient si ce patient se révélait un candidat acceptable à la transplantation. Par ailleurs, si un patient accepte de se faire implanter un DAVG et ainsi de voir son nom retirer de la liste d'attente de la transplantation, la vie d'un autre patient pourra être sauvée. Cette question doit être abordée avant que toute implantation de DAVG ne soit autorisée.

9.6. TRANSPARENCE

- Dans le passé, on a rarement abordé directement des questions telles que celles dont nous venons de discuter, sauf dans le cadre de réunions fermées. Il s'ensuit que le grand public et les journalistes comprennent peu la complexité et les conséquences de ces décisions. Le fait qu'on dispose de ressources limitées et qu'on doive quelquefois refuser de procéder à des interventions avantageuses pour les patients pour des raisons économiques sera extrêmement difficile à accepter.

Toutefois, à moins que les gouvernements ne décident d'accroître de façon importante et continuelle les dépenses en soins de santé, la mise au point constante de nouvelles techniques ou médicaments efficaces, mais coûteux, rendra essentiel de limiter l'usage de certaines technologies efficaces. Si on veut élaborer des politiques rationnelles en matière de santé, cette question devra être acceptée et abordée franchement. *Pour que le public accepte de telles décisions, il sera nécessaire de mettre sur pied un processus décisionnel élargi et plus ouvert. Si on n'y arrive pas, il sera de plus en plus difficile d'élaborer des politiques logiques et équitables.*

10. QUESTIONS PRATIQUES ET ADMINISTRATIVES

Plusieurs autres questions pratiques et administratives devraient faire l'objet d'une décision avant que cette technologie soit appliquée.

10.1. Centres d'implantation des DAVG

Si on décide au Québec d'allouer des fonds pour un nombre limité de DAVG, les avantages en matière de santé ne seront maximisés que si l'implantation est faite tout d'abord dans un seul établissement. En dirigeant tous les cas vers un seul centre, on maximisera le taux d'apprentissage de l'équipe soignante concernée. On ne devrait pas permettre que des considérations politiques diminuent l'efficacité clinique de cette technique en autorisant un trop grand nombre de centres à effectuer un trop faible nombre d'interventions chaque année. *Au début, afin de maximiser l'acquisition d'expérience, l'implantation des DAVG ne devrait se faire que dans un seul établissement.*

Étant donné que ces patients présentent fréquemment une défaillance multiviscérale, *tout centre qui effectue cette intervention devrait assurer un accès immédiat à tous les services médicaux spécialisés, tels que infectiologie, néphrologie, hépatologie, hématologie et immunologie.*

Afin de faciliter le transfert de ce type de patients, il serait nécessaire que l'établissement responsable de l'implantation soit *pourvu d'une unité de soins aux insuffisants cardiaques comprenant le nombre de lits et le personnel de soutien suffisants.*

Étant donné qu'aucun centre ne pourra financer un tel programme à même son budget régulier, *toute décision relative à l'approbation de l'emploi des DAVG devra être accompagnée de fonds suffisants.*

10.2. Réseau de communication

Si l'emploi de cette technologie est d'abord limité à un centre, il sera nécessaire d'en faciliter l'accès aux patients de tout le Québec. Pour ce faire, il faudra établir des liens fonctionnels étroits avec d'autres centres de chirurgie cardiaque. Afin de sauver la vie des patients chez qui on ne peut pas maintenir l'assistance circulatoire par contrepulsion par ballonnet intra-aortique et de faciliter leur transfert, il faudrait équiper certains centres de chirurgie cardiaque, situés à distance éloignée du centre d'implantation, de systèmes d'assistance circulatoire brève moins coûteux, tels que Abiomed BVS 5000®. Le transfert de ces patients dans un état critique pose problème et les décisions doivent habituellement être prises dans des conditions d'extrême urgence. *Par conséquent, il doit exister un réseau fonctionnel relatif aux DAVG donnant lieu à un bon échange d'information et même de personnel pour qu'on en arrive à une compréhension mutuelle approfondie de questions telles que les critères de sélection des patients.*

10.3. Recherche

Afin qu'on puisse maximiser les dividendes cliniques et scientifiques tirés de cette intervention, les établissements participants *devraient consigner dans un registre les données cliniques et les données relatives au coût pertinentes pour chaque cas avec la rigueur d'une étude de recherche.* Bien que la randomisation des cas ne soit pas réalisable, *il faudra*, en demandant la collaboration des membres du réseau, *former un groupe témoin de patients appariés ne recevant pas de DAVG pour pouvoir comparer leurs résultats cliniques et leurs coûts avec ceux des receveurs du dispositif.*

10.4. Évaluation

Les résultats de telles études devraient être mis à la disposition des autorités en matière de santé et des professionnels de la santé du Québec chaque année et évalués périodiquement (après trois ans au maximum) par des évaluateurs externes. À ce moment, on pourra décider d'ouvrir un deuxième centre d'implantation ou de faire des modifications au programme. *L'obtention de faibles résultats cliniques ou l'incapacité de fournir les données de recherche précisées précédemment devraient amener la révision de la politique.*

10.5. DÉVELOPPEMENTS FUTURS

La technologie de l'assistance circulatoire mécanique prolongée connaît une croissance spectaculaire. De nombreux dispositifs, notamment celui conçu au Canada [39], sont au stade avancé de développement. Ils sont plus petits, ont un meilleur potentiel de fiabilité et, parce qu'ils sont implantés totalement dans le corps avec une alimentation électrique transcutanée, sont moins susceptibles de s'infecter. Par conséquent, l'efficacité clinique accrue et la diminution possible des coûts rendront de nombreuses conclusions du présent rapport caduques. *Il est recommandé que les conclusions de ce rapport ne soient considérées valables que pour les 12 mois suivant la fin de la collecte des données (1er décembre 1999), après quoi elles devront être validées à nouveau.*

11. CONCLUSION

Le DAVG implantable est une technologie qui connaît un développement rapide. Elle ne peut plus être considérée comme « expérimentale », mais elle n'est pas encore « acceptée ». Des arguments militent en faveur d'une application *limitée* sous *étroite surveillance* dans la pratique médicale québécoise.

- Présentement, les DAVG ne devraient être employés que pour les indications suivantes :
  - dans l'intention de servir seulement comme pont à la transplantation;
  - pour des patients candidats à la transplantation;
  - dont l'état requiert une intervention d'urgence;
  - pour lesquels aucun cœur humain n'est disponible.
- Si ces indications sont acceptées, il faudrait pouvoir compter sur 10 dispositifs implantables au cours de la première année.
- À moins que l'efficacité clinique de cette technique augmente considérablement et que son coût diminue de façon importante, un élargissement des indications pour la technologie du DAVG entraînerait une utilisation inappropriée des ressources et une telle situation ne doit pas être permise.
- Cette technologie peut s'avérer appropriée pour des centaines de patients et il sera extrêmement difficile de limiter son utilisation. Il est essentiel de définir au préalable les ressources qui seront rendues disponibles pour ce type de suppléance ventriculaire mécanique.
- Au début, le recours à la technologie du DAVG ne devrait se faire que dans un centre, qui devra être pourvu d'une unité fonctionnelle de soins aux insuffisants cardiaques destinées à recevoir les patients candidats transférés par d'autres centres.
- Pour faciliter l'accès au centre responsable de l'implantation, il faudra établir un bon réseau de communication et s'assurer que certains des centres éloignés acquièrent des appareils de support ventriculaire non implantables moins coûteux.
- Au début, le centre désigné pour réaliser les implantations devrait noter dans un registre et rendre publiques toutes les données cliniques et de coût pertinentes. Les résultats devraient être soumis à une évaluation externe après trois ans au maximum.
- Toute décision relative à l'approbation de l'emploi des DAVG devra être accompagnée de fonds suffisants.
- Il sera important de définir à l'avance quelle attitude prendre à l'égard des individus qui offriront d'acheter leur propre dispositif ou qui auront subi à leurs frais l'implantation d'un DAVG dans le secteur privé et qui ne peuvent plus payer les coûts d'entretien et de remplacement du dispositif.

On n'a pas encore invoqué explicitement, du moins jusqu'à récemment, des raisons de coût pour limiter l'accès à une technologie efficace. À moins qu'il n'y ait une compréhension réelle et une acceptation générale du coût d'opportunité associé à ce genre de décisions (c'est-à-dire ce que nous devons sacrifier pour pouvoir se payer une technologie comme le DAVG), il sera difficile d'en arriver à de sages décisions et de les appliquer. Pour que le public comprenne et accepte ces décisions, il sera donc nécessaire que les enjeux fondamentaux soulevés par l'allocation des ressources collectives puissent faire l'objet d'un débat large et ouvert.

ANNEXE 1 :
COÛTS DE L'ALTERNATIVE À L'IMPLANTATION D'UN DAVG

Si on supposait que l'alternative à une implantation d'urgence d'un DAVG n'était pas une mort soudaine mais l'assistance circulatoire de courte durée à l'unité des soins intensifs par contrepulsion par ballonnet intra-aortique ou une pompe centrifuge, cette option entraînerait des coûts qu'on pourrait éviter en ayant recours à un implant. Au cours d'une étude menée en 1996 aux États-Unis, on a établi que le coût moyen d'utilisation d'une pompe centrifuge chez 1 279 patients pendant 2,9 jours en moyenne était de 167 000 $US (257 000 $CAN) [26]. En 1998, on a estimé que le maintien d'un seul patient sous ce type d'assistance circulatoire durant 11 jours s'élevait à 50 000 $ [27].

ANNEXE 2 :

ESTIMATION DE L'IMPACT ÉCONOMIQUE D'UN SCÉNARIO D'IMPLANTATION PERMANENTE

Ce scénario estime l'impact économique, après 12 ans, d'une implantation permanente de 1 500 nouveaux DAVG chaque année, en supposant que :

- l'implantation et la réimplantation coûtent chacune 138 443 $,
- le taux de survie après la première implantation est de 70 %,
- le taux de survie après la réimplantation est de 90 %,
- le taux annuel de mortalité chez les survivants à l'implantation est de 3 %,
- le coût annuel de maintien sous assistance circulatoire d'un patient porteur d'un DAVG est de 13 870 $,
- le délai entre deux implantations (durée de vie du dispositif) est de 4 ans.

Par conséquent :

Nombre d'implantations la 12^{e} année : 1 500 nouvelles implantations +930 premiers remplacements + 741 seconds remplacements	= 3 170 interventions
Nombre de survivants à la fin de la 12^{e} année	= 9 469 survivants
Coût à la fin de la 12^{e} année	= 570 231 667 $
Nombre cumulatif d'années de vie à la fin de la 12^{e} année	= 67 600 années
Coût cumulatif à la fin de la 12^{e} année	= 4 869 252 633 $

RÉFÉRENCES

1. Adamson RM, Dembitsky WP, Jaski BE, Daily PO, Moreno R, Kim JC, et al. Left ventricular assist device support of medically unresponsive pulmonary hypertension and aortic insufficiency. ASAIO J 1997; 43:365-9.

2. Argenziano M, Catanese KA, Moazami N, Gardocki MT, Weinberg AD, Clavenna MW, et al. The influence of infection on survival and successful transplantation in patients with left ventricular assist devices. J Heart Lung Transplant 1997;16:822-31.

3. Ashton RC JR, Goldstein DJ, Rose EA, Weinberg AD, Levin HR, Oz MC. Duration of left ventricular assist device support affects transplant survival. J Heart Lung Transplant 1996;15:1151-7.

4. Baxter Healthcare Corporation. Physician's manual. Novacor LVAS. N° de catalogue N20072. Oakland (Californie, États-Unis): Baxter Healthcare Corporation; 1998.

5. Catanese KA, Goldstein DJ, Williams DL, Foray AT, Illick CD, Gardocki MT, et al. Outpatient left ventricular assist device support: a destination rather than a bridge. Ann Thorac Surg 1996;62:646-53.

6. Chillcott SR, Atkins PJ, Adamson RM. Left ventricular assist as a viable alternative for cardiac transplantation. Crit Care Nurs Q 1998;20:64-79.

7. Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). La transplantation cardiaque au Québec: le taux de survie, les coûts et le rapport coût-efficacité. Montréal (Québec, Canada): CETS; 1992.

8. Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). Hémodialyse et dialyse péritonéale: analyse comparative des rapports coût-efficacité. Montréal (Québec, Canada): CETS; 1998.

9. DeRose JJ, Argenziano M, Sun BC, Reemtsma K, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices: an evolving long-term cardiac replacement therapy. Ann Surg 1997;226:461-8.

10. DeRose JJ, Umana JP, Argenziano M, Catanese KA, Levin HR, Sun BC, et al. Improved results for postcardiotomy cardiogenic shock with the use of implantable left ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 1997; 64:1757-63.

11. Dew MA, Kormos RL, Winowich S, Nastala CJ, Borovetz HS, Roth LH, et al. Quality of life outcomes in left ventricular assist system inpatients and outpatients. ASAIO J 1999; 45(3):218-25.

12. El-Banayosy A, Deng M, Loisance DY, Vetter H, Gronda E, Loebe M, Vigano M. The European experience of Novacor left ventricular assist (LVAS) therapy as a bridge to transplant: a retrospective multi-centre study. Eur J Cardiothorac Surg 1999;15(6): 835-41.

13. Frazier OH, Macris MP, Myers TJ, Duncan JM, Radovancevic B, Parnis SM, Cooley DA. Improved survival after extended bridge to cardiac transplantation. Ann Thorac Surg 1994;57(6):1416-22.

14. Frazier OH, Myers TJ, Radovancevic B. The Heartmate left ventricular assist system. Overview and 12-year experience. Tex Heart Inst J 1998;25:265-71.

15. Frazier OH, Rose EA, McCarthy P, Burton NA, Tector A, Levin H, et al. Improved mor-

tality and rehabilitation of transplant candidates treated with a long-term implantable left ventricular assist system. Ann Surg 1995;222:327-36.

16. Gelijns AC, Richards AF, Williams DL, Oz MC, Oliveira J, Moskowitz AJ. Evolving costs of long-term left ventricular assist device implantation. Ann Thorac Surg 1997; 64:1312-9.

17. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. N Engl J Med 1998;339:1522-32.

18. Griffith BP, Kormos RL, Nastala CJ, Winowich S, Pristas JM. Results of extended bridge to transplantation: window into the future of permanent ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 1996;61:396-8.

19. Holman WL, Bourge RC, Spruell RD, Murrah CP, McGiffin DC, Kirkin JK. Ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation. A prelude to destination therapy. Ann Surg 1997;225:695-706.

20. Holman WL, Murrah CP, Ferguson ER, Bourge RC, McGiffin DC, Kirklin JK. Infections during extended circulatory support: University of Alabama at Birmingham experience 1989 to 1994. Ann Thorac Surg 1996;61:366-71.

21. Holman WL, Skinner JL, Waites KB, Benza RL, McGiffin DC, Kirklin JK. Infection during circulatory support with ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 1999;68(2): 711-6.

22. Hunt SA, Frazier OH, Myers TJ. Mechanical circulatory support and cardiac transplantation. Circulation 1998;97:2079-90.

23. International Society for Heart and Lung Transplantation (The). Sixteenth Annual Data Report. Disponible: URL: http://www.ishlt.org/registry.html.

24. Jansen PJM, Wheeldon, Portner PM. Long-term home discharge support with Novacor LVAS. J Heart Lung Transpl 1999;18:67-68.

25. Jouveshomme S, Baffert S, Fay AF. Coeur artificiel (III). Dossier CEDIT. Paris: Assistance Publique – Hôpitaux de Paris; septembre 1998.

26. Joyce LD, Kiser JC, Eales F, King RM, Overton JW Jr, Toninato CJ. Experience with generally accepted centrifugal pumps: personal and collective experience. Ann Thorac Surg 1996;61(1):287-90.

27. Kaplow M. Mechanical circulatory support. Cost study. Montréal (Québec, Canada): Department of Quality Assurance, Centre Universitaire de Santé McGill; 1998.

28. Kormos RL. Unresolved issues in long-term mechanical circulatory support. International Society for Heart and Lung Transplantation. Conference on mechanical cardiac support and replacement. Atlanta (É.-U.). 5-6 novembre 1999.

29. Kormos RL, Ramasamy N, Sit S, Cleeland AD, Jassawala JS, Portner PM. Bridge-to-transplant (BIT) experience with the Novacor left ventricular assist system (LVAS): results of a multicenter US study. J Heart Lung Transpl 1999;18:1-63.

30. Koul B, Solem JO, Steen S, Casimir-Ahn H, Granfeldt H, Lönn UJ. Heartmate left ventricular assist device. Ann Thorac Surg 1998;65:1625-30.

31. Levin HR, Oz ML, Chen JM, Packer M, Rose EA, Burkhoff D. Reversal of chronic ventricular dilatation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged me-

chanical unloading. Circulation 1995;91: 2712-20.

32. Mancini DM, Beniaminovitz A, Levin H, Catanese K, Flannery M, DiTullio M, et al. Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart failure. Circulation 1998;80(2):145-9.

33. McCarthy PM, Sabik JF. Implantable circulatory support devices as a bridge to heart transplantation. Seminars Thorac Cardio Surg 1994;6:174-80.

34. McCarthy PM, Smedira NO, Vargo RL, Goormastic M, Hobbs RE, Starling RC, Young JB. One hundred patients with the Heartmate left ventricular assist device: evolving concepts and technology. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:904-12.

35. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). Crédits consacrés à la santé et aux services sociaux du Québec selon la nouvelle structure budgétaire, en 1998-99 et 1999-2000. Source: SAS, MSSS, août 1999. Disponible: URL: http:www.msss. gouv. qc.ca/fr/statisti/indicat/depenses/niveau5/index4.htm.

36. Moskowitz AJ, Weinberg AD, Oz MC, Williams DL. Quality of life with an implanted left ventricular assist device. Ann Thorac Surg 1997;64:1764-9.

37. Muller J. Lessons learned from patients after weaning from LVAD: four years of experience and follow-up. International Society for Heart and Lung Transplantation. Conference on mechanical cardiac support and replacement. Atlanta (É.-U.). 5-6 novembre 1999.

38. Muller J, Wallukat G, Weng YG, Dandel M, Spiegelsberger S, Semrau S, et al.. Weaning from mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Circulation 1997;96:542-9.

39. Mussivand T, Hendry PJ, Masters RG, King M, Holmes KS, Keon WJ. Progress with the HeartSaver ventricular assist device. Ann Thorac Surg 1999;68(2):785-9.

40. Myers TJ, Catanese KA, Vargo RL, Dressler DK. Extended cardiac support with a portable left ventricular assist system in the home. ASAIO J 1996;42:M576-9.

41. Oregon Health Resources Commission. Medical technology assessment and health resources plan for ventricular assist devices. Oregon Health Plan Policy and Research. Health Resources Commission. 9 octobre, 1998. Disponible: URL: http:// ohpr.state.or.us/hrc/vad.html.

42. Oz MC, Argenziano M, Catanese KA, Gardocki MT, Goldstein DJ, Ashton RC, et al. Bridge experience with long-term implantable left ventricular assist devices. Are they an alternative to transplantation? Circulation 1997;95:1844-52.

43. Pae W. Thoratec and Thermo Cardiosystems pneumatic left ventricular systems as a bridge to transplant: an institutional experience. Conference on mechanical cardiac support and replacement. International Society for Heart and Lung Transplant. Atlanta (É.-U.). 5-6 novembre 1999.

44. Piccione W Jr. Mechanical circulatory assistance: changing indications and options. J Heart Lung Transpl 1997;16 Suppl:S25-S28.

45. Poirier VL. Worldwide experience with the TCI HeartMate system: issues and future perspective. Thorac Cardiovasc Surg 1999; 47 Suppl 2:316-20.

46. Portner PM. Novacor left ventricular assist system. International Society for Heart and

Lung Transplantation. Conference on mechanical cardiac support and replacement. Atlanta (É.-U.). 5-6 novembre 1999.

47. Québec-Transplant. Rapport annuel 1998. Montréal (Québec, Canada): Québec-Transplant; 1998.

48. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR, et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. Ann Thorac Surg 1999; 67:723-30.

49. Schaubel DE, Morrison HI, Desmeules M, Parsons DA, Fenton SSA. End-stage renal disease in Canada: prevalence projections to 2005. CMAJ 1999;160:1557-63.

50. Schmid C, Deng M, Hammel D, Weyand M, Loick HM, Scheld HH. Emergency versus elective/urgent left ventricular assist device implantation. J Heart Lung Transplant 1998; 17(10):1024-8.

51. Schmid C, Weyand M, Hammel D, Deng MC, Nabavi D, Scheld HH. Effect of platelet inhibitors on thromboembolism after implantation of a Novacor N100 – preliminary results. Thorac Cardiovasc Surg 1998;46: 260-2.

52. Schmid C, Weyand M, Nabavi DG, Hammel D, Deng MC, Ringelstein EB, Scheld HH. Cerebral and systemic embolization during left ventricular support with the Novacor N100 device. An Thorac Surg 1998;65:1703-10.

53. Schocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. J Am Coll Cardiol 1992;20:301-6.

54. Shapiro PA, Levin HR, Oz MC. Left ventricular assist devices. Psychosocial burden and implications for heart transplant and implications for heart transplant programs. Gen Hosp Psychiatry 1996;18 Suppl:S30-S35.

55. Smedira MG. 200 implantable LVADs: have things changed since the first 100? International Society for Heart and Lung Transplantation. Conference on mechanical cardiac support and replacement. Atlanta (É.-U.). 5-6 novembre 1999.

56. Statistique Canada. Prix à la consommation et indices des prix. No. de catalogue 62-010. Ottawa: Statistique Canada; 1998.

57. Sun BC, Catanese KA, Spanier TB, Flannery MR, Gardocki MT, Marcus LS, et al. 100 long-term implantable left ventricular assist devices: the Columbia Presbyterian interim experience. Ann Thorac Surg 1999;68(2): 688-94.

58. Thermo Cardiosystems Inc. Worldwide registry september 1999. Thermo Cardiosystems Inc. (Woburn, Mass., É.-U.): 1999.

59. United Network for Organ Sharing (UNOS). Patient survival rates at one month and at one, three and five years. Table 40. Heart Transplants. Disponible: URL: http://www.unos.org/data/anrpt98/ ar98_table40_01_hr.htm.

60. Van Meter CH Jr, Smart FW, Stapleton DD, Ventura HO, Ochsner JL. Mechanical assistance of the failing heart in the elderly. Cardiol Elderly 160:1557-63, 1999.

61. Wessex Institute for Health Research and Development (The). Left ventricular assist devices (LVADs) for end-stage heart failure. Development and Evaluation Committee Report No. 103. Septembre 1999. Disponible: URL: http://www.epi.bris.ac. uk/rd.